FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924 — THÈSE — N° 381

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(MENTION MÉDECINE)

PAR

PREDRAG STÉPHANOVITCH
Né le 29 juillet 1898 à Belgrade

Le Liquide Céphalo-Rachidien dans la Syphilis

Etude de la globulino-réaction, de la réaction des hémolysines et de la cytologie du liquide fractionné

Président : M. SICARD, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1924

18.

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924 — THÈSE — N° 381

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

PREDRAG STÉPHANOVITCH

Né le 29 juillet 1898 à Belgrade

Le Liquide Céphalo-Rachidien dans la Syphilis

Etude de la globulino-réaction, de la réaction des hémolysines et de la cytologie du liquide fractionné

Président : M. SICARD, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1924

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

LE DOYEN... M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT. CHAUFFARD. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BROCA Auguste
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI..... Pathologie médicale
ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN.... Pathologie médicale.
BASSET..... Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN.... Pathologie médicale.
BINET..... Physiologie.
BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
BRANCA..... Histologie.
BRULÉ..... Pathologie médicale.
BUSQUET..... Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
CHAMPY..... Histologie.
CHIRAY..... Pathologie médicale.
CLERC..... Pathologie médicale.
DEBRÉ..... Hygiène.
I. de JONG..... Anatomie pathologique.
DUVOIR..... Médecine légale.
ÉCALLE..... Obstétrique.
FIESSINGER... Pathologie médicale.
FOIX..... Pathologie médicale.
GARNIER..... Pathologie expériment[le].
HARVIER..... Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER.. Urologie.
HOVELACQUE.. Anatomie.
JOYEUX..... Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
LARDENNOIS.. Pathologie chirurgicale.
LE LORIER.... Obstétrique.
LEMAITRE..... Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE.... Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL... Obstétrique.
LHERMITTE.. Pathologie mentale.
LIAN..... Pathologie médicale.
MATHIEU..... Pathologie chirurgicale.
METZGER..... Obstétrique.
MOCQUOT..... Pathologie chirurgicale.
MONDOR..... Pathologie chirurgicale.
MOURE..... Pathologie chirurgicale.
MULON..... Histologie.
PHILIBERT.... Bactériologie.
RIBIERRE..... Pathologie médicale.
RICHET Fils... Physiologie.
ROUVIÈRE.... Anatomie.
STROHL..... Physique médicale.
TANON..... Pathologie médicale.
TIFFENEAU... Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL... Obstétrique.
VERNE..... Histologie.
VILLARET..... Pathologie médicale
WELTER..... Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

CAMUS..... Physiologie.
GOUGEROT..... Pathologie médicale.
GUÉNIOT..... Obstétrique.

MM.

RETTERER..... Histologie.
ROUSSY..... Anatomie patholog

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBOULLET	Clinique médicale infantile.
LÉRI	Clinique médicale.
LŒPER	Clinique médicale.
OMBRÉDANNE	Clinique chirurgicale infantile.
PROUST	Clinique chirurgicale.
RATHERY	Clinique médicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
TERRIEN	Cliniq. ophtalmologique.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
N.	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES BEAUX-PARENTS

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le professeur SICARD

Médecin de l'Hôpital Necker
Chevalier de la Légion d'Honneur

Avec nos plus vifs remerciements pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider notre thèse.

A notre Maitre

M. le Docteur ANDRÉ BERGÉ

Médecin de l'Hôpital Broussais

En témoignage de reconnaissance pour les précieux enseignements cliniques qu'il nous prodigua.

A Monsieur le Docteur E. LEREDDE

Hommage de reconnaissance pour le bienveillant intérêt qu'il nous a toujours porté.

A notre Maitre

Monsieur M. RUBINSTEIN

Chef du Laboratoire de Sérologie
au Val-de-Grâce

A qui nous devons toute notre formation sérologique. Témoignage de gratitude profonde.

Le Liquide Céphalo-Rachidien

dans la Syphilis

INTRODUCTION

Le liquide céphalo-rachidien a fait l'objet de très nombreuses recherches. Des traités entiers ont été consacrés à son étude théorique et pratique.

Pendant notre stage au laboratoire de M. Rubinstein, qui a duré plus de deux ans, nous avons pu examiner des centaines de liquides céphalo-rachidiens par tous les procédés actuellement connus et étudier leur valeur comparative. Nous nous sommes borné dans notre thèse à exposer seulement une partie de nos recherches (résumées dans les tableaux que nous présentons au cours de notre travail) portant sur les questions encore relativement peu étudiées. A côté de l'intérêt théorique notre travail apporte quelques éléments d'investigation pratique du liquide céphalo-rachidien dont l'étude dans la syphilis est de si haute importance.

Tout en donnant une bibliographie des diverses questions traitées par nous, nous apportons notre contribution à l'étude de la globulino-réaction, de la perméabilité méningée (recherche des hémolysines) et de la lymphocy-

tose dans les différentes portions du liquide céphalo-rachidien.

Nous tenons à exprimer notre vive reconnaissance à M. le Dr Leredde qui a bien voulu mettre à notre disposition, avec la plus grande bienveillance, les observations cliniques si patiemment et si savamment constituées par lui dans son dispensaire anti-syphilitique. Un grand nombre de liquides examinés par nous proviennent de son service.

Désireux d'examiner le plus grand nombre possible de liquides à tous les stades de la syphilis, nous nous sommes adressés à différents services spéciaux de Paris, et partout on nous a réservé l'accueil le plus cordial.

Par l'intermédiaire de notre Maître M. Rubinstein nous avons pu examiner un grand nombre de liquides provenant du service de neuro-psychiâtrie de l'hôpital militaire du Val-de-Grâce ; nous exprimons notre reconnaissance à MM. les professeurs Briand, Jude, et surtout à M. le professeur Blanc-Fribourg qui, avec la plus grande obligeance, a bien voulu rediger les observations cliniques si parfaites et si précieuses pour nous.

Nos remerciements vont à M. le professeur Claude qui a mis à notre disposition des liquides de son service de l'Asile Sainte-Anne, et, par l'intermédiaire de ses collaborateurs, MM. les docteurs Schiff et Santonoise, nous a fourni des renseignements cliniques des plus détaillés.

Les portes du laboratoire de M. le docteur Guénot du service de M. le docteur Fournier, à l'Hôpital Cochin, ont été largement ouvertes pour nous, et nous devons à sa grande obligeance un grand nombre de liquides céphalo-rachidiens examinés par nous.

Nous gardons une gratitude profonde à M. le professeur Nageotte, à MM. les Drs Harvier, Barbé, Vallon, médecins des hôpitaux, pour le matériel qu'ils ont bien voulu mettre à notre disposition.

C'est à notre maître M. Rubinstein que nous devons le plan et la réalisation de ce travail. Nous garderons de notre séjour dans son laboratoire, où sa haute compétence et son érudition ont guidé nos recherches, un souvenir ineffaçable.

Au Maître à qui nous devons toute notre formation sérologique et dont la bienveillance ne s'est jamais démentie à notre égard, nous tenons à dire ici, avec notre infinie gratitude, notre très sincère et très respectueux attachement.

I

ETUDE DE LA GLOBULINO-RÉACTION

Historique. — A la suite des travaux de Widal, Sicard et Ravaut (1903), Guillain et Parant (1903), qui proposent de rechercher séparément la « globuline » et la « sérine » du liquide céphalo-rachidien, de nombreux auteurs (Nissl, Conheim, Nonne-Apelt, Comel (1904); Nonne-Apelt (1907), Zvari, Billstroem, Schlessinger, Zichelberg, Virth, etc...), observèrent que le taux de globulines augmente dans les méningites chroniques et dans les affections syphilitiques et parasyphilitiques des centres nerveux. Depuis on a préconisé différentes méthodes pour déceler les moindres modifications pathologiques du liquide céphalo-rachidien principalement dans la syphilis nerveuse. Les premiers travaux publiés sur ce sujet présentaient la globulino-réaction comme une réaction spécifique des états méningés syphilitiques. C'est le souci de contrôler le Bordet-Wassermann, réaction fort sensible, mais délicate, et donnant facilement des résultats faussés entre des mains inexpérimentées, qui a amené les auteurs à considérer la recherche des globulines dans le liquide céphalo-rachidien,

méthode pratique et simple, comme une des réactions d'investigation biologique du liquide céphalo rachidien. (Les quatre réactions de Nonne.)

La présence des globulines, avec leurs variations quantitatives et qualitatives, dans le liquide céphalo-rachidien, est fonction d'une irritation méningée, et se trouve en étroite corrélation avec la durée de l'atteinte de l'axe cérébro-spinal. La globulino-réaction suit l'effet du traitement du malade, permet de prévoir une amélioration, ou, au contraire, par sa réapparition, laisse à craindre des accidents méningés.

La Phase I de Nonne-Apelt

La Phase I de Nonne et Apelt (1907) consiste en la précipitation des globulines totales par le sulfate d'ammoniaque à demi-saturation.

Pour préparer la solution de sulfate d'ammoniaque, on fait dissoudre 85 grammes de sulfate d'ammoniaque purissimum neutre, dans 100 centimètres cubes d'eau distillée à 80°. On filtre la solution après refroidissement et on la conserve dans la glacière.

Cette solution précipite les globulines (et les nucléoprotéïnes) du liquide céphalo-rachidien, les séparant ainsi des albumines. La réaction se pratique de la manière suivante :

Dans un petit tube d'environ 1 cmc, 5 de capacité (M. Rubinstein emploie spécialement, pour cet usage, des tubes évasés, à base effilée, de 5 mm. de diamètre), nous mélangeons, au moyen d'une pipette de Pasteur, 10 gouttes de liquide à

examiner et 10 gouttes de la solution de sulfate d'ammoniaque. M. Rubinstein emploie un tube de contrôle contenant de la solution de sulfate et de l'eau physiologique à parties égales, pour faire mieux ressortir les opalescences dans le tube de la réaction.

Le mélange fait, nous attendons cinq minutes avant de lire le résultat contre un fond noir. Un liquide céphalo-rachidien normal ne se trouble pas, il reste clair, à peine bleuté. Dans les cas pathologiques, il se produit dans le liquide un trouble dont on exprime l'intensité au moyen de la notation suivante (Nonne) :

Opalescence nette = +
Opalescence + trouble = ++
Précipité = +++
Précipité fort = ++++

Pour mieux apprécier la précipitation des globulines, on peut centrifuger le mélange pendant cinq à huit minutes, dans le tube même où l'on a effectué la réaction. On centrifuge une seconde fois pour vérifier si le liquide a totalement précipité.

On peut également laisser le précipité, d'abord nuageux, se déposer au fond du petit tube.

* * *

Nonne donne le tableau suivant de la fréquence des globulines dans différentes affections :

		Positivité Fréquence
Démence paralytique :	59 cas.....	100 0/0
Tabès	28 cas.....	96 0/0
Σ III du système nerveux central	29 cas.....	96 0/0
Σ II	5 cas.....	20 0/0
Σ III congénitale	3 cas...	100 0/0

Tumeurs extra-médullaires	3 cas.....	100 0/0
Pneumonie, méningite tuberculeuse, tétanos, etc.....	22 cas.....	50 0/0
Epilepsie .	20 cas	0 0/0
Alcoolisme avec ou sans Σ.	20 cas.....	0 0/0
Pseudo-tabes alcoolique avec ou sans Σ.....	9 cas.....	0 0/0

Marinesco a étudié la réaction de Nonne-Apelt sur 172 liquides céphalo-rachidiens. Quatre-vingt de ces liquides provenaient de paralytiques généraux : la Phase I fut toujours nettement positive, très accusée dès le mélange fait. Sur 30 cas de tabes, Marinesco observa 11 fois une opalescence franche, 3 fois des réactions négatives, et 16 fois des réactions partielles.

L'auteur obtient également des résultats positifs en dehors des affections syphilitiques de l'axe cérébro-spinal notamment dans la paraplégie pottique, les tumeurs cérébelleuses, la sclérose en plaques sans syphilis.

D'après Rehm, la réaction de Nonne n'est pas spécifique de la syphilis du système nerveux central. Elle demande une confirmation, que peuvent lui apporter la pléocytose et la positivité du Bordet-Wassermann dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien. Positive à une certaine époque de la maladie, elle peut devenir négative par la suite, pour redevenir positive au bout de quelque temps.

Néanmoins, pour cet auteur, la Phase I positive dans le liquide céphalo-rachidien, même en l'absence de tous symptômes cliniques, les autres réactions étant négatives, doit suffire à éveiller l'attention du médecin.

Pour Plaut et Rehm, H. Schottmuller, la Phase I. fait

défaut dans l'épilepsie idiopathique, la neurasthénie, et le pseudo-tabes alcoolique non accompagnés de syphilis. Mais elle est presque toujours positive dans la syphilis tertiaire du système nerveux central, dans la paralysie générale et dans la grande majorité des cas de tabes. Weiterhin trouva la Phase I positive dans les hémorrhagies du système nerveux central, dans les formes aiguës de l'encéphalomalacie, dans l'urémie et dans les affections de la queue de cheval.

V. Demolle a pratiqué la réaction de Nonne-Apelt sur 83 liquides provenant de « Bel-Air » (55 P. G., 10 déments précoces, 3 épileptiques essentiels, et 15 alcooliques chroniques). Il l'a trouvée positive dans 96 % des cas de paralysie générale, négative dans toutes les autres affections. A son avis, le procédé de Nonne-Apelt est sujet à une interprétation subjective des nuances de précipitation. Pour parer à cet inconvénient, Szecsi centrifugeait les globulines précipitées dans un tube gradué, traduisant ainsi le volume du précipité; Demolle procède par pesées comparatives, déterminant ainsi le poids du sédiment de globulines. Il établit que le nº 1 de l'échelle du tube de Szecsi correspond à 0 gr. 17 °/oo de globulines, et le nº 5, à 0 gr. 80 °/oo (1).

D'après Demolle, la quantité de globulines varie, non seulement d'un paralytique à l'autre, mais encore chez un même individu. Cette variation peut être considérable, allant de 0 gr. 20 à 0 gr. 70 par litre, et même au delà. Pour cet auteur, cette variation est indépendante de tout traitement; de plus, il est impossible d'établir un rapport entre

1. Ces chiffres ne traduisent pas la teneur réelle en globulines, mais seulement permettent d'établir un terme de comparaison.

la réaction de Nonne-Apelt et les autres réactions du liquide céphalo-rachidien.

H. Richter a étudié la Phase I sur 220 cas. Sur 100 cas de paralysie générale, elle fut 90 fois positive (89 fois fortement et 10 fois faiblement), et 1 fois seulement négative. Sur les 120 autres liquides ne provenant pas d paralysie générale, elle fut 8 fois nettement, et 25 fois faiblement positive; sur ces 33 cas, la clinique avait démontré 20 fois l'existence de la syphilis.

Pour cet auteur, Nonne-Apelt positif signifie : atteinte syphilitique du système nerveux central.

Babonneix et Javillier l'ont étudié sur 24 liquides céphalo-rachidiens de syphilitiques. Ils trouvent que la réaction au sulfate d'ammoniaque n'est que faiblement positive dans 50 % des cas de syphilis nerveuse. C'est dans le tabes et dans la paralysie générale, qu'on obtient des réactions fortes quoique ces auteurs aient trouvé le Nonne-Apelt faible dans un cas de paralysie générale certaine.

Comme Demolle, ils ont noté les variations du taux de globulines chez un même individu; ce taux augmente à mesure que l'affection progresse.

D'autre part, sur 195 cas, où rien ne laissait soupçonner la syphilis, le Nonne-Apelt fut vingt-sept fois positif.

Pour ces auteurs, il n'existe pas de parallélisme entre la lymphocytose et la réaction de Nonne; mais il peut y avoir un certain rapport entre l'albuminose et l'augmentation des globulines.

Ils en concluent que la réaction de Nonne, aussi souvent négative que positive dans la syphilis nerveuse (les réactions fortes ne s'observant que dans les affections dites

parasyphilitiques), et positive dans plusieurs cas non syphilitiques, n'offre qu'une valeur clinique médiocre.

Schonfeld a trouvé la Phase I positive dans 8 % des cas de dermatoses, blennorrhagie et ulcères sans aucune preuve apparente de syphilis.

Van den Valk, étudiant les modifications du liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis, estime que la réaction de Nonne.-Apelt est plus sensible que Bordet-Wassermann aux périodes primaire et secondaire, mais reste moins sensible à la période tertiaire.

Enfin notre maître M. Rubinstein considère que la rerecherche des globulines et des albumines a une grande importance chez un malade déjà syphilitique. Il préconise la recherche des globulines, car les albumines à peine augmentées dans beaucoup de cas, peuvent passer inaperçues : l'association des deux réactions (albumines, globulines) est « alors de toute utilité, car l'apparition d'une opalescence nette due aux globulines lève parfois le doute ».

Réaction de Weichbrodt (1) au sublimé

En 1916, Weichbrodt publia une nouvelle réaction de recherche des globulines dans le liquide céphalo-rachidien. En ajoutant 3 parties d'une solution de sublimé à 1‰ à 7 parties de liquide céphalo-rachidien, un trouble se forme dans les cas pathologiques. Si la réaction est fortement

1. D'après J. Horstmann, Cardon A. de Philadelphie aurait découvert une réaction analogue au sublimé à 1 %. (Cité par G. Guillain et Ch. Gardin : *Etude de la Réaction de Weichbrodt*. Société de Biologie, 25 juin 1921).

positive le trouble apparaît de suite. Si la réaction est faible le liquide céphalo-rachidien ne se trouble qu'après quelques minutes (D'ailleurs, tout liquide normal, laissé vingt-quatre heures au contact de la solution de sublimé à 1 ‰, finirait par se troubler). Weichbrodt observa enfin qu'à la solution de bichlorure de mercure à 1 ‰ on peut substituer une solution de chlorure d'or à 1 %.

D'après Weichbrodt, cette réaction est spécifique de la syphilis : dans 3 cas de méningite tuberculeuse, le résultat fut négatif. Elle ne marche pas de pair avec l'augmentation du nombre des lymphocytes dans le liquide céphalo-rachidien, mais seulement avec la positivité du Bordet-Wassermann dans le liquide.

Guillain et Gardin citent un travail de Machebœuf, fait au laboratoire de M. le professeur Bertrand, à l'Institut Pasteur : avec une solution d'albumine chimiquement pure, isolée d'un liquide pleural, la réaction de Weichbrodt fut faiblement positive; au contraire, la réaction de Pandy à l'acide phénique fut fortement positive. Avec une solution de globulines pures, Machebœuf obtint une réaction au bichlorure de mercure fortement positive, tandis que la réaction de Pandy ne fut que faiblement positive.

Il ressort de ces expériences que la réaction de Weichbrodt serait spécifique des globulines du liquide céphalo-rachidien. Par contre, Hupe la considère comme une réaction des albumines. Son étude porta sur 100 cas; il trouva le Weichbrodt aussi bien positif dans des affections du névraxe d'origine non syphilitique que négatif dans des cas de syphilis nerveuse.

Weichbrodt, répondant à Hupe, précise que sa réaction

n'est pas due aux albumines et qu'elle n'est nullement liée à la lymphocytose; elle dénonce les lésions des centres nerveux, et, principalement, les lésions syphilitiques.

Eskuchen, dans un ouvrage détaillé, étudie de son côté la valeur clinique de la réaction de Weichbrodt, en la comparant à la réaction de Bordet-Wassermann et à la Phase I de Nonne-Apelt. D'après lui, le Weichbrodt n'est pas spécifique de la syphilis méningée, le sublimé devant précipiter plusieurs corps albuminoïdes autres que les globulines. Il estime que la positivité de Weichbrodt, pour être valable, doit s'accompagner d'un Nonne-Apelt positif. La négativité de Weichbrodt n'exclut pas la syphilis. Seule, l'association de Nonne-Apelt et de Weichbrodt peut donner des résultats intéressants pour le clinicien. Mais, tout en recommandant cette association, il signale qu'un Weichbrodt faiblement positif, avec un Nonne-Apelt fortement positif caractérise une affection méningée non syphilitique, tandis que Weichbrodt fortement positif, avec Nonne faiblement positif, dénonce la syphilis nerveuse.

Gœtz, après examen de 300 liquides, provenant surtout de syphilis primaire et secondaire, se range à l'avis d'Eskuchen.

J. Horstmann trouve la réaction de Weichbrodt plus, fortement positive dans les affections syphilitiques (P. G. tabes, syphilis cérébro-spinale, etc...), que la Phase I de Nonne Apelt. En ce qui concerne l'association des deux réactions, il partage l'opinion d'Eskuchen, à savoir qu'une forte positivité de Weichbrodt, accompagnée d'une faible positivité de Nonne-Apelt, est signe de syphilis du névraxe.

Guillain et Gardin ont étudié le Weichbrodt compara-

tivement avec le Pandy, le Nonne-Apelt, l'énumération à la cellule de Nageotte, le Bordet-Wassermann et le ben oin collo dal. Ils trouvèrent le Weichbrodt négatif dans des cas de sclérose latérale amyotropique, de polynévrite, d'encéphalite léthargique, de syndromes parkynsoniens post-encéphaliques, épileptiques, alcooliques et traumatiques et de démence précoce. Cette même réaction se montra tardivement positive dans la méningite tuberculeuse. Par contre elle fut fortement et précocement positive dans la paralysie générale, le tabes, la syphilis cérébro-spinale. C'est dans la paralysie générale qu'on obtint des réactions les plus fortement positives.

La réaction de Nonne paraît à ces auteurs moins sensible que le Weichbrodt par comparaison avec le Bordet-Wassermann. Weichbrodt marche parallèlement avec Pandy et coexiste avec l'hyperalbuminose des liquides syphilitiques. Pourtant dans la méningite tuberculeuse et l'encéphalite épidémique avec hyperalbuminose, la réaction de Weichbrodt fut négative ou faiblement positive.

Il ne paraît pas non plus exister de rapport entre la pléocytose et la formation du précipité par le sublimé. En effet, dans des méningites à φ, présentant un grand nombre de lymphocytes, le Weichbrodt fut négatif.

Pour Guillain et Gardin, la réaction de Weichbrodt marche toujours de pair avec celle de Bordet-Wassermann, De même, une réaction au benjoin colloïdal négative, corre pond toujours une réaction de Weichbrodt négative. Ils en concluent qu'une forte positivité de Weichbrodt, jointe à une réaction au benjoin également positive, per-

met de diagnostiquer une affection du névraxe d'origine syphilitique.

Enfin Gœbel a fait une étude comparée de la réaction au bichlorure de mercure et de la réaction au mastic. Il a observé que, dès que Weichbrodt se montre plus fortement positif que la Phase I de Nonne-Apelt, la courbe de la réaction au mastic se rapproche du type « paralysie » Lorsque la Phase I l'emporte en intensité sur le Weichbrodt la courbe se rapproche du type banal « sérum », donné par les constituants du sérum passés dans le liquide céphalo-rachidien. Dans le premier cas, il s'agirait donc d'une albumine pathologique provenant d'une lésion organique de la substance nerveuse.

Signalons enfin l'opinion de Schonfeld qui n'admet pas la spécificité de la réaction de Weichbrodt, se montrant positive, dans ses expériences, dans 50 % de cas normaux!

Réaction de Pandy a l'acide phénique

Pandy a décrit, en 1910, après examen de 250 liquides, un nouveau procédé de précipitation des globulines dans le liquide céphalo-rachidien, au moyen d'une solution d'acide phénique à 10 grammes pour 150 grammes d'eau. Cette solution doit rester limpide. La technique de la réaction consiste à verser une goutte de liquide céphalo-rachidien dans 1 centimètre cube de réactif.

Pandy s'est servi également d'une solution de créosol à 4 %; de pyrosalol à 10 %; et d'autres composés du phénol, tels que : hydraquinone, résorcine, orcéine. Mais il

leur préfère l'acide phénique, qui donne les meilleurs résultats.

Son examen porta sur 117 cas de paralysies générale; 106 fois la réaction fut fortement positive, 7 fois faiblement positive et 4 fois négative.

Faite comparativement avec la réaction de Nonne-Apelt, elle fut 1 fois négative et 11 fois faiblement positive contre Nonne fortement positif.

D'autre part, sur 133 cas autres que la paralysie générale, l'acide phénique ne donna une réaction forte que dans 5 cas dont la spécificité n'était pas douteuse; 14 fois la réaction ne fut que faiblement positive (Nonne-Apelt: 29 foi), mais, dans 3 de ces cas, Pandy note que la spécificité n'est pas certaine, le Bordet-Wassermann du sang n'ayant pu être fait.

Pour Pandy, la réaction à l'acide phénique serait donc spécifique de la paralysie générale, même si elle ne s'accompagne que d'un Nonne-Apelt faiblement positif, qu'il est toutefois intéressant de relever, pour confirmer le diagnostic. Négative, la réaction de Pandy n'autorise cependant pas à éliminer la paralysie générale; mais elle permet d'écarter l'hypothèse de tabès ou de syphilis cérébrale.

Fontecilla et Sepulveda ont pratiqué la réaction de Pandy sur plus de 400 cas de paralysie générale, où ils la trouvent constamment positive (100 %). Extrêmement sensible, elle peut donner une opalescence alors que Nonne-Apelt et Weichbrodt sont encore négatifs. Pour ces auteurs la réaction de Pandy négative s'accompagne de toutes les autres réactions également négatives.

De même, pour J. Haguenau, la réaction de Pandy n'est

jamais en défaut dans la paralysie générale; Targowla et Duhot la jugent extrêmement pratique et sensible dans la paralysie générale, où elle est constamment positive, même s'il n'y a pas d'augmentation des albumines totales. Pour ces auteurs, une réaction de Pandy négative élimine donc la paralysie générale; positive, elle constitue une indication bien plus sûre que la lymphocytose et l'albuminose.

E. Weil, A. Dufourt et X. Chachovitch emploient la réaction de Pandy, pour le diagnostic des méningites et états méningés fonctionnels. Ils examinent 40 liquides, dont :

18 méningites tuberculeuses,

2 méningites syphilitiques héréditaires aiguës,

5 méningites cérébro-spinales.

1 méningite aseptique (après rachistovaïnisation),

12 cas de méningitisme.

Une réaction positive est toujours signe de méningite. Les réactions négatives traduisent de simples troubles méningés fonctionnels.

Ainsi, la réaction de Pandy devient, entre leurs mains, une méthode de diagnostic différentiel entre les méningites véritables et les méningites fonctionnelles, particulièrement fréquentes chez les enfants.

Enfin, Provinciali, de Parme, trouve la réaction de Pandy positive dans les méningites tuberculeuses, mais ne lui reconnaît pas de valeur autonome, sans constatation de l'existence de bacilles de Koch dans le culot de centrifugation.

* * *

Recherches personnelles.

Nous avons toujours pratiqué la recherche des globulines totales dans le liquide céphalo-rachidien parallèlement à la réaction de Bordet-Wassermann, l'énumération des éléments cellulaires par la cellule de Nageotte, le dosage des albumines totales (1), et, toutes les fois que la quantité de liquide dont nous disposions nous le permettait, la réaction du benjoin colloïdal.

L'apparition des globulines chez un syphilitique, en traitement ou non, fut assez souvent l'unique symptôme qui attira notre attention sur la modification du liquide et put dénoncer une lésion organique de l'axe cérébro-spinal, alors que les autres éléments constituants du liquide demeuraient parfaitement normaux.

C'est pour cette raison que la recherche des globulines nous paraît offrir un intérêt égal, sinon supérieur, vu sa plus grande spécificité, à la recherche du nombre des lymphocytes et celle de la quantité d'albumine que renferme un liquide donné. En effet, de même qu'il existe une albuminose et une lymphocytose symptomatiques, seules révélatrices de l'état morbide d'un liquide céphalo-rachidien, de même l'hyperglobulinie peut suffire à réveiller l'attention du clinicien. Aussi avons-nous jugé intéressant de présenter ici une étude de la globulino-réaction au cours

1. Nous avons généralement dosé l'albumine par le procédé de Bloch : on additionne 1 cc. de L. C. R. de IV gouttes d'acide azotique et on compare le louche à un étalon établi au moyen de teinture de benjoin et de glycérine. Nous avons employé également les procédés de Sicard et Cantaloub, de Ravaut et Boyer.

des différentes phases de la syphilis. Cette étude comprendra 3 parties :

1° Etude de la globulino-réaction, par le procédé de Nonne-Apelt, dans les affections à syphilis;

2° Etude comparative de la recherche des globulines, par les procédés de Weichbrodt, de Pandy et de Nonne, au cours de la syphilis, et de différentes affections non syphilitiques;

3° Les différentes fractions des globulines. Etude clinique.

* * *

1° La globulino-réaction (Phase I) dans les affections a syphilis

Syphilis primaire. — Nous avons recherché la Phase I de Nonne-Apelt, chez 50 syphilitiques primaires traités au dispensaire de M. le Dr Leredde. La ponction lombaire de ces malades a été pratiquée après la première ou la deuxième série de novarsénobenzol, dès que la séro-réaction du sang (Bordet-Wassermann, Hecht et Jacobsthal) était devenue négative. Le traitement institué commençait toujours à la dose de 0 gr. 15; les doses de 0 gr. 90 et 1 gr. 20 ont été atteintes progressivement suivant la tolérance du malade.

« Le liquide céphalo-rachidien peut être altéré même chez des malades traités dans les premiers jours de la période primaire » (Leredde) (1).

1. E. Leredde, *Nouvelles études sur la syphilis*. A. Maloine et fils, Paris, 1921.

Syphilis primaire (1)

Numéros	Séro-réaction initiale	Clinique	Durée de la syphilis av. le traitem.	Liquide céphalo rachidien					Observations
				Tension du L.C.R.	B.W.	Albumines	Phase I	Nagcotte	
1	0	Mr Cour.. Présence des spirochètes	8 jours	++++	+ (0,9)	0,60	++	4 l	P.L après une série de novar
2	++++	Mr Du.. Chancre du menton	30 j.	++	++++ (0,2)	0,90	++++	38 l	— 3 séries de novar.
3	++++	Mme Ro. Lésions chancriformes vulvaires	21 j.	+	0	0,40	+	0,2 l 0,4 P	— 2 séries —
4	B.W = + H = + Jacob = ++++	Mr Ba.. chancre prép	10 j.	0	0	0,30	+	4,2 l	— 2 séries —
5	B.W = 0 H = + Jac = 0	Mr Pas.. Chancre érythémateux	12 j.	0	0	0,40	+	2,1 l	— 1 série — Phase I disp. après 3 nouv. séries de novar.
	0	Mr Dup... Spirochètes = +	3 j.	+	0	0,30	+	1,2 l	24 inj. de novar. Phase I disp. après 2 nouv. séries
	B.W. = +	Mr Lac... Spiro = +	30 j.	++	0	0,30	+ ±	0	1 série de novar. Phase I = 0 après 3 séries de novar.
	B.W. = ++++	Mr Pr Se marie ignorant la nature de sa lésion	23 j.	++	0	0,50	++	7 l	2 séries de novar Phase I = 0 après 3 nouv séries de novar
9	0	Mr Prud.. Spirochètes = +	19 j	+	0	0,40	+	0,6 l	1 série de novar
10	0	Mr Baz... Chancre type	10 j.	0	0	0,35	++	0	1 série d'Arsénob. 2 — de novar.
11	0	Mr Don... chancre préputial	21 j.	+	0	0,40	±	0,8 l	2 séries de novar Cy Hg dans l'intervalle
12	++++	Mme Cas..	30 j.	+	0	0,40	±	0,1 l	2 séries de novar. Phase I = 0 ap. 3 nouv. séries de novar.
13	++++	Mr Cos.. Chancre de la verge	30 j.	0	0	0,40	±	0,2 P	P.L faite av. tout traitement
14	0	Mr Gul..	15 j	0	0	0,40	±	0,2 l	8 inj. de bicodure 1 série de novar

(1) Ce tableau présente les 21 cas à Phase I positive, sur un total de 50 liquides examinés

Syphilis primaire

Numéros	Séro-réaction initiale	Clinique	Durée de la syphilis av. le traitem.	Liquide céphalo-rachidien					Observations
				Tension du L.C.R.	Bordet Wass.	Albumines	Phase I	Nagcotte	
15	B.W = 0 H = + Jac = 0	Mr Lac... chancre du fourreau	10-15 jours	0	0	0,40	±	2,8 l	P.L. après 1 série de novar.
16	0	Mr Schl. spirochètes = +	15 j.	++	0	0,45	+	2,8 l 0,2 P	— — de novar
17	0	Mr Al.. spirochètes = +	?	+	0	0,25	±	0	— 2 séries de novar
18	++++	Mr Gob.. chancre type	15 j.	±	0	0,30	±	1,4 l	— 2 séries de novar
19	0	Mr Da... chancre type	1 mois (?)	0	0	0,30	±	2,5 l	— 2 séries de novar
20	++++	Mr Mart... chancre de la lèvre sup.	14 j.	+++	0	0,30	±	0,9 l	— 2 séries —
21	++++	Mr Pé... chancre type	?	0	0	0,30	+	1,5 l	— 1 série —

En effet, sur 50 malades, nous trouvons vingt et une fois la Phase I positive dans le liquide (42 %).

Douze fois la Phase I correspondait à une légère hyperalbuminose au-dessus de 0 gr. 30 (voir le tableau). Sept fois l'albumine n'était que de 0 gr. 30 et une fois, 0 gr. 25 °/₀₀. Alors que cette légère albuminose aurait pu passer inaperçue, la présence des globulines attirait l'attention sur le liquide.

Le taux moyen de l'albumine dans les 21 *liquides à globulines est de* 0 gr. 3796 *par litre, contre* 0 gr. 25 *dans les* 29 *autres liquides sans globulines* (une seule fois, dans ces derniers, la quantité d'albumine était de 0 gr. 40).

La dissociation globulino-leucocytaire est encore plus nette. Sur les 21 liquides à globulines, sept fois seulement le nombre de lymphocytes dépassait 1,5 par millimètre cube de la cellule de Nageotte (chiffre que MM. Leredde et Rubinstein considèrent à la limite de la normale) : 1,65 *en moyenne, contre* 0,6 *dans les* 29 *liquides sans globulines. Ainsi* 14 *fois sur* 21, *la Phase* I *fut seule à dénoncer la modification du liquide-céphalo-rachidien.*

MM. Rubinstein et E. Leredde attachent une grande importance à la recherche des globulines. La présence des globulines peut être constatée en dehors de toute autre altération du liquide.

Les modifications du liquide céphalo-rachidien dans la syphilis *primaire* (nombre d'éléments cellulaires, taux d'albumine, et présence des globulines) s'observent dans 16 % des cas d'après Van den Valk, 7 % pour Gennerich, et 5 % pour Konigstein.

Dès l'apparition de la positivité de la réaction de Bordet-

Wassermann dans le sang, Fleischmann note la modification du liquide dans 56 % des cas, et Schallinger dans 64 %.

Enfin, sur les 50 liquides examinés, le Bordet-Wassermann du liquide a été positif 2 fois (4 %). Fleischamnn donnait 3 % pour la période primaire.

Ainsi la globulino-réaction (42 %), *dans la syphilis primaire*, nous paraît être *la plus sensible* et *la plus prompte à révéler l'altération du liquide* (lymphocytose : 14 % et albuminose : 24 % seulement).

Syphilis secondaire.— Sur 85 malades atteints de la syphilis secondaire, traités ou non traités et groupés d'après la durée de l'infection avant tout traitement, nous ne relevons que 23 cas à Phase I positive (27,05 %).

Onze fois la Phase I s'accompagnait d'une légère hyperalbuminose (0 gr. 35 — 0 gr. 50). Six fois le taux d'albumine n'était que de 0 gr. 30, 2 fois : 0 gr. 25; 3 fois : 0 gr. 20, et 1 fois : 0 gr. 15 (moyenne : 0 gr. 32 °/oo, contre 0 gr. 23, dans les liquides sans globulines ; l'un deux, avec 0 gr. 40).

Quant à la lymphocytose, nous notons onze fois un nombre d'éléments cellulaires supérieur à 1,5 par millimètre cube de la cellule de Nageotte (moyenne : 2,07 par millimètre cube, contre 0,8 dans les autres liquides sans globulines : 4 fois dans ces derniers, le nombre de lymphocytes dépassait 1,5 par millimètre cube : 3, 2, 2, 4, 22).

Ainsi, sur 85 liquides de syphilis secondaire, nous trouvons 15 fois de la lymphocytose (au-dessus de 1,5 par mmc. de Nageotte) (19,9 %), 12 fois une légère albuminose

Syphilis secondaire

Numéros	Séro-réaction initiale	Clinique	Durée de la syphilis av. le traitem.	Liquide céphalo-rachidien: Tension	Bordet-Wass.	Albumines	Phase I	Nageotte	Observations
1	++++	Mr Hon...	30 j.	+	0	0,30	+	1 l sur tt la coll.	P.L. ap. 2 séries de novar.
2	.	Mr Mars...	40 j.	0	0	0,40	±	1,8 l	43 inj. de novar. P.L. ap. 3 ans de traitem.
3	++++	Mme Di... Roséole. trosions vulvaires	45 j	0	0	0,30	+	0,2 l	— 2 séries de novar.
4	++++	Mr Ouz...	3 mois	0	0	0,30	+	0,4 l	— 2 séries de novar.
5	++++	Mr Bon...	2 mois	0	0	0,40	+	1,8 l	— 10 inj. de novar.
6	B.W = 0 H = +	Mme Del...	47 j.	0	0	0,30	±	0	10 inj. de cyanure Hg 2 séries de novar.
7		Mr Bl... angine	6 mois	+	0	0,25	±	2,1 l	P.L. faite av. tout traitement
8	++++	Mr Les...	6 mois	0	0	0,20	+	2,4 l	5 inj. de galyl. Un peu le Hg. 2 séries novar.
9	0	Mr Rin... Réfl. rot. exagérés	1 an	0	0	0,40	±	1,9 l	16 inj. de novar.
10	0	Mr Dub...	4 mois	+	0	0,35	±	0,1 l	2 séries de novar. Cachets de calomel
11	++++	Mr Les...	2	0	0	0,20	+	2,4 l	3 inj. de galyl. 2 séries de novar.
12		Mr Lay... réfl. rot. vifs.	4 mois	±	0	0,50	+	4,4 l	1 série de 606 " " " 914
13	++++	Mr Rou...	5 mois	+	0	0,40	±	1,9 l 0,2 P	2 séries de novar.
14	++++	Melle Ber... Plaques muqueuses amygdal. & vulvaires.	3 mois	+	+ (0,8)	0,20	±	0,6 l	3 séries de novar.

Syphilis secondaire

Numéros	Séro-réaction initiale	Clinique	Durée de la syphilis av. le traitem.	Liquide céphalo-rachidien: Tension	Bordet-Wass.	Albumines	Phase I	Nageotte	Observations
15	B.W = 0 H = +	Mr Del... Ulcération vég. de la langue	12 mois		0	0,40	+	1,6 l	Biiodure à Cgr. 1 = 1 mois 2 séries de novar.
16	++++	Mr Des... Etat leucopl. fruste de la commissure labiale		+	0	0,40	+	0,6 l	P.L. av. tt traitement
17	++++	Mr Ger..		±	0	0,30	±	0,4 l	Traité irrégulièrem.
18	++++	Melle Bert..		0	0	0,40	±	0,8 l	4 séries de novar.
19		Mr Ar..			0	0,25	+	1,2	Benjoin colloïdal = 0 Pandy = +++
20	0	Mr Jeu..			++ (0,5)	0,30	++	17,9 l	
21	+	Mr Born..			0	0,15	+±	1,9 l	
22	0	Mr Cer			+ (0,8)	0,50	+	0	
23	0	Mr Gusl			+ (0,8)	0,40	+	3,4 l	

(0 gr. 35-0 gr. 50) (14, 11 %), alors que les globulines sont présentes 23 fois (27,05 %).

Le Bordet-Wassermann a été positif dans 4 liquides (4,70 %).

Chez d'autres auteurs nous avons relevé les chiffres suivants, quant au pourcentage de liquides altérés dans la syphilis secondaire :

Rost : 12 %, Frühwald : 48 %, Behring : 69 %; Altmann et Dreyfus : 78 %; Wechselmann : 86 %.

Pour Konigstein et Goldberger, le liquide céphalo-rachidien est altéré (pléocytose, Nonne-Apelt, réaction type de l'or colloïdal) pendant les dix premiers mois, le pourcentage de liquides altérés baissant avec le temps :

Après	6 mois d'infection	.....	44 0/0
—	8 —	.....	51,9 0/0
—	10 —	.....	57,9 0/0
—	12 —	.....	45,5 0/0
—	plus d'un an	.....	32 0,0

Syphilis ancienne. — Sur 70 syphilitiques pour la plupart traités, sans aucune manifestation nerveuse, et dont la maladie remonte à plus de deux ans, vingt fois la Phase I est positive (28,57 %). *Elle ne fait jamais défaut dans les liquides à Bordet-Wassermann positif*, tandis que, dans ces mêmes liquides, l'albumine se rencontre au taux de 0,30 °/oo (obs. II), et les lymphocytes au nombre de 0,6 (obs. 5) et 0,5 (obs. 6) par millimètre cube.

La teneur en albumines des liquides à globulines varie entre 0 gr. 30 et 0 gr. 45 °/oo (moyenne : 0 gr. 34 °/oo). Dans les liquides sans globulines, deux fois la quantité d'albumine atteint 0 gr. 40 (moyenne : 0 gr. 24 °/oo).

Dans la syphilis ancienne, le pléocytose est très fréquente. Sur les 20 cas à globulines, nous ne trouvons que 5 liquides

Numéros	Date de l'examen	Séro-réaction (au moment de notre enquête)	Clinique	Liquide céphalo-rachidien					Observations
				Tension	Pondet-Bussoron	Albumines	Phase I	Na. geotte	
1	3-6-22	0	Mr Hi... Plaques muqueuses Σ depuis 4 ans	++	+ (1cc)	0,35	++	1,3 l	
2	3-6-22	++	Mr Ben. Douleurs région pariétale droite. Leucoplasie jugale	+	+ (0,8)	0,30	+	2,5 l	Σ depuis 6 ans Traitement Hg
3	12-11-21	BW = + H = +	Mr Baf. 45 ans Σ 1899 Femme P.G. Réflexes normaux Pupilles inégales	+	+ (1cc)	0,45	++	1,3 l	Traité irrégulièrement.
4	13-6-23	B.W = 0 H = + S = 0	Mr Pong... 28 ans Plaques muqueuses Σ 1919		++++ (0,3)	0,45	+	3 M 17,8 l 0,8 P	
5	28-2-22	+	Mr Gr.. 45 ans Σ en 1896	+	+ (1cc)	0,30	+	0,6 l	
6	2-4-23	++++	Mr Lam... 33 ans	+	+ (1cc)	0,30	±	0,5 l	
7	17-2-22	+	Mr Brey... Σ en 1906	+	0	0,35	+	1,3 l	Traité dès le début : Hg + iode.
8	10-3-23	++	Mr Lav... Chancre en 1916	++	0	0,30	+	1,8 l	Pilules (?) 3 ans
9	25-7-22	0	Mr Rever. Σ en 1921	0	0	0,35	±	2,9 l	
10	30-1-23	0	Mr Pon.. Chancre 1909 Douleurs ds les membres inf.	0	0	0,35	±	0,6 l	Traité en 1910 et 1916
11	21-2-22	0	Mr Dom.. 23 ans Σ en 1915 Roséole	0	0	0,30	±	1,1 l	Huile grise 18 mois Pilules pend.t la guerre
12	9-8-21	0	Mr Dus... Σ en 1915 Roséole. Plaques muqueuses Tachycardie.	0	0	0,30	±	0,6 l	3 inj. Novar au moment de la roséole
13	20-5-22	0	Mr Chem.. Σ en 1906	++	0	0,35	+	1,8 l	
14	20-2-22	0	Mme Chem. Σ conjugale	++++	0	0,35	±	0	
15	1-6-21	0	Mr Bert.. Σ 1914 Roséole. Céphalée	±	0	0,40	±	0	
16	5-5-23	0	Mr Char... Σ 1917 Roséole	+++	0	0,30	±	0,8	4 inj. Novar au moment de la roséole Hg : 7-8 mois
17	15-12-22	0	Mr Ler.. Psoriasis dep. 1906, tous forme taches mult.	+	0	0,40	±	0	
18	9-11-23	0	Mr Car... Σ en 1909 Réflexes abolis	0	0	0,30	+	1,2	Traité irrégulièrement
19	20-11-21	BW = 0 H = +	Mr Laf. 57 ans Hémiplégie droite. Début brusque. Réfl. exagérés	0	0	0,45	+	1 l	Pilules Hg
20	18-9-22	+	Mr Lap... Σ 1916. Roséole Plaques. Réfl. norm. Courbatures	0	0	0,30	±	0,6	25 inj. biiodure 6 " galyl.

à chiffre pathologique, mais sur les 50 autres liquides, dix-sept fois le nombre des lymphocytes est supérieur à 1,5 (chiffre normal limite) par millimètre cube.

Dans la syphilis ancienne, la lymphocytose est donc plus souvent révélatrice de l'infection (22 fois sur 70 : 31, 42%), *que l'albuminose* (au-dessus de 0 gr.30) (18 %) *et même la globulinie* (28,57 %).

Sur les 20 liquides à globulines, le chiffre moyen des lymphocytes est de 1,9, contre 1,1 dans les liquides sans globulines.

Tabes (1). — Nous avons examiné personnellement 20 cas de tabes. Ces malades, tous en cours de traitement, provenaient de différents hôpitaux de Paris (Val-de-Grâce, Bicêtre, Cochin, etc...). La Phase I fut positive dans 17 liquides sur 20 (85 %). Le Bordet-Wassermann fut positif sept fois (31,8 %) : 2 des liquides positifs ne présentaient pas de globulines, le taux en albumines étant respectivement de 0 gr. 30 et 0 gr. 35, et le nombre de lymphocytes normal.

La teneur en albumines des liquides à globulines varie entre 0 gr. 20 et 0 gr. 50 %. (Moyenne : 0 gr. 35). Dans les liquides sans globulines, on note deux fois une légère albuminose (0 gr. 35 et 0 gr. 40).

Les liquides à globulines présentent une lymphocytose très prononcée (moyenne : 7,04 par millimètre cube, contre 0,62 dans les autres liquides).

Le pourcentage des liquides altérés dans le tabes (*traité*) *a été* 57 % (*albuminose*); 50 % (*lymphocytose*) *et* 85 % (*globulinie*).

Paralysie générale. — Sur 35 cas de paralysie générale (2), la globulino-réaction n'a fait défaut qu'une seule fois (ce cas a été interprété au chapitre : « Les fractions

1. Voir tableau page 36.

2. Pour les réactions pratiquées dans ces 35 P. G., se reporter aux tableaux donnés dans les chapitres : « *La réaction des hémolysines* » et « *Les fractions de globulines* ».

de globulines » (1)). La quantité d'albumine variait de 0 gr. 35 à 1 gramme (Moyenne : 0 gr. 67 °/₀₀). Le nombre de

Numéro	Date de l'examen	Clinique	Série réactive (relevée au moment de l'examen)	Liquide céphalo rachidien				Observations
				Bordet Wass.	Albumines	Phase I	Nageotte	
1	6-6-23	Mr Ma... 44 ans. Σ. en 1907 Non traité. Doul. fulgurantes Romberg = +, Argyll = +, Incoordination	++++	++++ (0,2)	0,50	+		
2	17-4-23	Mr Wil.. Romberg = + Argyll = +. Incoord. membres sup. Incontinence d'urine		++++ (0,25)	0,30	±	11 l	Benjoin colloidal = 0
3	30-5-23	Mme Mar. 36 ans Abolition des réfl. Douleurs fulgurantes.		+ (0,8)	0,20	++	17,9 l	
4	6-9-21	Mr Gob... 43 ans. Σ à 20 ans. Romberg = + Vessie lente; incontinence. Paresse gastrique		++++ (0,2)	0,35	+	2,6 l 0,2 P	au mom.t du chancre 2 séries Novar + huile grise. Traité sér. dep. 1920
5	25-3-22	Mr Bin... Σ il y a 20 ans Douleurs en ceinture Incontinence d'urine		0	0,35	++	1,3 l	Pilules de Ricord pdt 2 ans et demi
6	20-11-19	Mr Dub... 37 ans. Doul. fulg. Romberg = +.	BW = ++++ H = +	0	0,50	++	3,6 l 1,2 M 0,8 P	Traité 1918 : 15 inj. cyanure. 2 séries Novar 1919 1 série Novar
7	24-2-18	Mr Lac... 48 ans. Crises de vomisse.t Doul. lancinantes Romberg = +	BW = 0 H = +	++++ (0,3)	0,60	+++	7,8 l	2 séries benzoate Hg 6 inj huile grise
8	6-4-22	Mr Dav. Σ il y a 20 ans Doul. en ceinture. Dérobe.t des jambes		0	0,40	±	2,9 l	Frictions Hg. Enesol. 1915. 16. 17 P.L. ap. 2 séries de Novar.
9	7-10-22	Mr Rob... Romberg = ++		++++ (0,1)	0,50	++++	4,1 l	P. L. av. traité.
10	8-11-22	Mr Cho.... Argyll = + Romberg = +		++++ (0,1)	0,45	+++	3,8 l	P. L. après 6ème série Novar.
11	4-12-22	Mr Ra... Relâche.t des sphincters Doul. fulg.		0	0,30	+	0,7 l	P. L. av. tt traitement
12	20-4-23	Mr Ma... Romberg = + ; Argyll = +		+++ (0,5)	0,50	++	3,7 l	" "
13	16-10-23	Mr Gal... Doul. en ceinture Argyll = +		++++ (0,2)	0,40	++++	8,1 l	" "
14	15-12-22	Mr Ro... Abolition des réfl. rot. et ach.		0	0,50	++	2,2	5 séries de Novar P. L.
15	3-6-23	Mme Lam... Doul. fulgur. Romberg = + Incoordination		0	0,20	±	1,4 l	
16	8-4-23	Mr Cas... 42 ans. Doul. fulgur. membres inf. vertiges auricul.	++++	0	0,45	+	0,4 l	Insuff.t traité.
17	[illegible]	Mr Bar... 35 ans Réfl. rot. faibles. Romberg = +		0	0,30	±	0,8 l	Malade traité. P. L.

lymphocytes était très irrégulier, mais sans descendre au-dessous de 2 lymphocytes, et sans dépasser (1 cas) le chiffre de 168 éléments par millimètre cube de cellule de Nageotte.

1. Voir page 65.

Syphilis héréditaire. — Dans la syphilis héréditaire, le Nonne-Apelt a été positif cinq fois sur 20 liquides examinés (25 %).Dans 2 de ces cas, à Bordet-Wassermann positif, le taux d'albumine et le nombre de lymphocytes étaient normaux. La globulino-réaction était donc seule d'accord avec B. W. à révéler la modification pathologique du liquide.

Numéro	Sério réaction	Clinique	Liquide céphalo-rachidien					Observations
			Tension	Bordet-Wass.	Albumines	Phase I	Nageotte	
1	0	Mlle Fran... 17 ans Prurigo. Urticaire. Réfl. norm. Dents normales	++	++ (0,6)	0,20	+	0,3 l	
2	0	Mr Lang... 35 ans Céphalées. Nausées. Vertiges Bourdonnt d'oreilles	++	+ (0,75)	0,20	±	0	Traité à la suite d'une enquête ds la famille
3	0	Melle Jan... 21 ans Doul. lombaires. Crises de vomiss. Fatigue.	+++	0	0,30	+	2 l	Enquête familiale = Σ héréd.
4	BW=0 H=+	Melle Dom... 15 ans Règles doul. Palpit. fréquents	++	0	0,30	±	1,9 l	
5	0	Mr Mas... 12 ans Tachycardie	0	0	0,35	+	0,7 l	Famille = Σ

Dans les liquides sans globulines, trois fois l'albumine était de 0 gr. 35, et deux fois le nombre de lymphocytes était de 2. Ainsi la recherche des albumines, celle des globulines et celle des lymphocytes se complètent heureusement dans le tableau clinique du malade, sans qu'aucune d'elles séparément prouve une prépondérance dans le tableau de laboratoire .

Influence du traitement sur la globulino-réaction dans le liquide céphalo-rachidien

Au cours du traitement, la lymphocytose disparaît la première; l'albumine est toujours plus réfractaire. Quant aux globulines elles peuvent être seules à persister.

Obs. I. — *Syphilis primaire.* — M. Schef... Errosions du gland datant de quinze jours.

Spirochètes = + B.-W. sang = 0.

Traitement : une série d'arsénobenzol (29 fév.-10 avr.).

Bordet-Wassermann sang = 0.

26 avril. — Ponction lombaire: B.-W. = 0. Al = 0 gr. 45 ‰. Phase I = + Nageotte = 2,8l. + 0. 2 P. Pression du liquide = + +.

Nouveau traitement : une série de Novar + Trépol.

17 janvier. — Ponction lombaire: B.-W. = 0.Al = 0 gr. 35 °/₀₀ phase I = ± Nageotte = 1 élément sur toute la cellule, pression = + +.

Obs. II. — *Syphilis secondaire, récente.* — M. Hou..., 25 ans. Chancre fin février.

En mai B.-W. sang = + + + +.

Traitement antérieur : 2 séries de Novar (14 injections).

2 septembre. — Ponction lombaire : B.-W. = 0. Al = 0 gr. 30 °/₀₀. Nageotte = 1 élément sur toute la cellule. Phase I = +. Pression = +.

Traitement. — Novar : 0,45 — 1 gr. 20 × 3 (12 sept.-7 nov.); 0,60 — 1 gr. 20 × 5 (28 nov.-16 janv.).

Bordet-Wassermann après le traitement = 0.

24 juillet. — Ponction lombaire : B.-W. = 0. Al = 0,20. Nageotte = 0,1 l. Phase I (1) ±. Pression = ±.

Traitement.

Novar : 0,30 — 1,05 × 2 — 1 gr. 20 × 4 (4 août-15 oct.).
0,60 — 1,05 × 2; Sulfarsenol 0, 60— 0,72; B.-W. = 0.

7 juillet .— Ponction lombaire : B.-W. = 0. Al = 0 gr. 20. Nageotte = 0,8. Phase = I ±. Pression = 0.

1. L'intensité du trouble est exprimée suivant la notation de Nonne (page 16).

Traitement.

Novar : 0 gr. 20 — 1 gr. 50 × 2 (20 janv.-31 mars).

0 gr. 90 — 1 gr. 50 × 3 (19 avr.-24 juin).

Bordet-Wassermann = 0.

5 janvier. — Ponction lombaire : B.-W. = 0. Al = 0 gr. 30. Nageotte = 0,8. Phase I = 0. Pression = 0.

Obs. III. — *Syphilis ancienne.* — M. Bre... syphilis en 1906. Traité dès le début de sa maladie par Hg et l'iode.

Séroréaction = ?.

17 juin. — Ponction lombaire : B.-W. = 0. Al = 0 gr. 40 °/₀₀. Nageotte = 1,8. Phase I = +. Pression = +.

Traitement :

Novar : 0 gr. 30 — 60 — 75 — 90 × 4

0 gr. 60 — 75 — 90 × 2 — 105 × 2 (novembre et décembre.

Novar : 75 — 90 × 3 — 105 × 2

90 × 3 — 105 × 3 (décembre-mars)

Bordet-Wassermann du sang = 0.

Ponction lombaire un an après le traitement : B.-W. = 0. Al = 0 gr. 35. Nageotte = 1,3. Phase I = +. Pression = +.

Obs. IV. — M. Dus... 26 ans. Syphilis en 1915. Roséole.

Traitement antérieur : 3 injections de Novar au moment de la roséole. Aucun traitement depuis.

19 novembre 1920. — Réactivation : B.-W. sang = 0.

29 décembre 1920. — Ponction lambaire : B.-W. = 0. Al = 0 gr. 20. Nageotte = 0 gr. 40. Phase I = +. Pression = ++.

Traitement :

Arsénobenzol : 0 gr. 30 — 0 gr. 90 (8 janv.-4 mars)

0 gr. 45 — 1 gr. 20 ½ 3 (20 mars-22 août).

Bordet-Wassermann sang = 0.

9 août. — Ponction lombaire : B.-W. = 0. Al = 0 gr. 30. Nageotte = 0,6. Phase I = +. Pression = 0.

Traitement. — arsenole : 0 gr. 45 — 1 gr. 20 (19 août-21 oct.)

Repos un an, B.-W. = 0.

24 avril 1923. — Ponction lombaire : B.-W. = 0. Al = 0 gr. 35 Nageotte = 1 élément sur toute la cellule. Phase I = 0. Pression = +.

* * *

Il est intéressant de noter que la globulino-réaction (Phase I) peut apparaître dans le liquide d'un malade, au cours du traitement, alors que dans la ponction précédente les globulines ont été absentes.

Obs. VI. — Mme Ham... syphilis en 1915. Roséole.

Réflexes un peu vifs. Palpitations. B.-W. = + (Dieppe) en 1919.

Mari mort tabétique.

Traitement antérieur. — Très irrégulier : quelques injections de Novar. Huile grise. Pilules.

Traitement : Novar : 0 gr. 15 — 0 gr. 90 × 4 (28 janv.-3 fév.).

Bordet-Wassermann = + Hecht = +.

Novar : 0 gr. 30 — 0 gr. 90 × 2 (25 fév.-15 avr.).

Bordet-Wassermann = 0. H = 0.

19 avril — Ponction lombaire : B.-W. = 0. Al = 0 gr. 30. Nageotte = 2,81 Phase I = 0. Pression = 0.

Traitement. — Novar : 0 gr. 30 — 90 × 6 (30 mars-2 juil.).

Bordet-Wassermann = 0. H = +.

Novar : 0 gr. 30 — 0 gr. 75 — 0,60 ½ 2 — 0,90 (4 déc.-7 nov.).
0 gr. 15 — 90 — 1 gr. 05 (12 juil.-16 août).

Bordet-Wassermann = 0 Hecht = +.

24 octobre 1921. — Ponction lombaire : B.-W. = 0. Al = 0 gr. 30. Nageotte = 1 élément sur toute la cellule. Phase I = +. Pression = 0.

Conclusions. — Il ressort donc de nos recherches sur les globulines dans le liquide céphalo-rachidien de 287 syphilitiques, examinés à différentes phases évolutives de leur maladie, que :

1° Dans la *période primaire*, la globulino-réaction est la plus sensible, et la plus prompte à déceler l'altération du liquide (fréquence : 42 %, contre : albuminose : 24 %, pléocytose : 14 %, et Bordet-Wassermann : 4 %);

2° Dans la *syphilis secondaire* récente, en traitement, la globulino-réaction (27,05 % s'accentue avec l'âge de l'infection). Elle reste toutefois la plus sensible (albuminose : 14,11 %, et lymphocytose : 19,9 %), et ne fait jamais défaut dans les liquides à Bordet-Wassermann positif (4,70 %);

3° Lorsque la maladie tend à passer à *l'état chronique*, la globulino-réaction perd encore de sa sensibilité. La lymphocytose se fait plus fréquente (31,42 %, contre 28,57 % de globulinie), l'albumino-réaction demeurant d'une sensibilité bien moindre (18 %);

4° Dans les cas de *tabes* examinés par nous, la lymphocytose se présente avec 50 % de fréquence, l'albuminose : 67 %, la phase I : 85 %;

5° Dans la *paralysie générale*, la présence des globulines est de règle. Sa recherche est plus fidèle que la pléocytose et l'albuminose. Elle peut être seule à révéler, d'accord avec Bordet-Wassermann et les réactions colloïdales, l'état morbide de l'axe cérébro-spinal;

6° Dans la *syphilis héréditaire*, la globulino-réaction rend de réels services, et peut être parfois seule à déceler l'altération du liquide céphalo-rachidien;

7° Au cours du *traitement*, la globulino-réaction peut être d'une aide précieuse pour le praticien, en lui permettant de suivre et de contrôler le progrès du traitement. Sa disparition est de bon augure, tandis que sa réapparition indique au contraire une recrudescence de la maladie.

La Phase I dans les liquides non syphilitiques

Nous avons eu l'occasion d'examiner 63 liquides de malades exempts de toute spécificité. La Phase I de Nonne et Apelt s'est montrée positive dans la méningite tuberculeuse (4), l'encéphalite léthargique (1) et dans le mal de Pott (1), accompagnés tous d'une hyperalbuminose et d'une forte pléocytose.

Les liquides examinés se reépartissnt ainsi :

Clinique	Nombre de L.C.R. examinés	Positifs
Méningite tuberculeuse	4	4
Mal de Pott	1	1
Encéphalite léthargique	1	1
Epilepsie	7	0
Psychoses diverses	20	0
Maladie de Parkinson	2	0
Syndrome Friedrich	1	0
Syphilopathie	1	0
Neurasthénie	1	0
Scrofule	1	0
Entérite	1	0
Dermatoses	4	0
Hémiplégie non syphilitique	1	0
Hypertension	1	0
Sujets normaux. Enquête familiale.	17	0
Total	63	6

Recherche comparative des globulines par les procédés de Nonne-Apelt, de Weichbrodt et de Pandy

Nous avons recherché comparativement les globulines dans 105 liquides céphalo-rachidiens par les procédés de Nonne-Apelt, de Weichbrodt et de Pandy.

Ces liquides se répartissent de la façon suivante :

I. 62 liquides de syphilitiques :

a) 28 paralysies générales.

b) 2 syphilis cérébrales.

c) 10 tabes.

d) 17 syphilis secondaires.

e) 5 syphilis héréditaires.

II. 43 liquides de non syphilitiques :

a) 4 méningites tuberculeuses.

b) 5 épileptiques.

c) 20 psychoses.

d) 14 affections diverses.

I. — OBSERVATIONS
(non détaillées dans d'autres chapitres)

Obs. I. — M. Jag... 23 ans, manœuvre.

Paralysie générale. Epileptique. Affaiblissement intellectuel. Etat général défectueux. Agitation motrice extrême. Violence, agression; cris, hurlements. Paraît répondre à des voix qu'il interprète violemment. Désorientation, agitation nocturne. Amnésie, pas de morsures de la langue. Pupilles réagissant à la lumière. Réflexes normaux.

Chancre en 1918, jamais soigné (Sainte-Anne).

Obs. II. — Mme Pac..., 27 ans.

Démence profonde, euphorie, idées de satisfaction. Propos entièrement désordonnés. Gatisme. Dysarthrie, tremblement généralisé. Ne répond pas aux questions. Obtusion.

Réflexes tendineux exagérés. Pupille normales (Sainte-Anne).

Obs. III. — M. May...

Excitation psychique extrême, euphorie alternant avec des phoses d'anxiété à l'idéequ'on le croit malade. Léger tremblement des muscles de la face; inégalité pupillaire et signe d'Argyl Robuston. (Val de Grâce)

Obs. VI. — Enfant 10 ans.

Père syphilitique à 20 ans. Jamais traité. Aucun signe de syphilis nerveuse. Mère bien portante B.-W = 0.

Enfant malade dès sa troisième année. Amnésie, grosse inégalité pupillaire; parésie (Cochin, Dr Fournier).

Obs. VII. — M. Hiu..., tapissier, 35 ans.

Débilité mentale. Idées délirantes imaginaires, absurdes de grandeur et de richesse (reçoit un héritage de plusieurs milliards) Il se dit fort de posséder toutes les sciences et connaître toutes les langues. Elément érotique. Inconscient de son état morbide.

Pupilles légèrement inégales, réagissant bien.

Pouls à 100. Est sujet aux crises douloureuses abdominales.

Tremblement des lèvres et de la langue. Pas de dysarthie.

Réflexes rotuliens et achilléens présents. Analgésies multiples (Sainte-Anne).

Obs. VIII. — M. Vel..., 35 ans.

Troubles mentaux : euphorie irraisonnée, insuffisance du jugement. Troubles de la parole. Inégalité pupillaires. Exagération de réflexes rotuliens et achilléens (Sainte-Anne).

I. — Liquides de syphilitiques

a) **Paralysie générale.** — La recherche des globulines par les trois procédés n'a jamais fait défaut dans la paralysie générale.

Le degré de précipitation des globulines a varié suivant le procédé employé.

Numéros	Date de l'examen	Diagnostic	Bordet-Wassermann		Benjoin colloïdal	Nageotte	Globulines			Albumines	Observations
			Sang	L.C.R.			Weichbrodt	Pandy	Phase I		
1	23-2-23	P. G.	++++	++++ (0,2)	33333 2210	10 l	++++	+++	++±	0,50	
2	8-6-23	"		++++ (0,1)	2222 2220		++	++++	+++	0,40	Sucre = 0 gr. 40 ‰ (L.C.R.)
3	10-11-23	"	++++	++++ (0,1)	2220 2220	4 l	+++	++++	++±	0,40	Floculation (L.C.R.): antigène Sachs Georgi = ++++
4	15-5-23	"		++++ (0,1)	22222 2220	9,4 l	++±	++++	++	0,35	
5	23-5-23	"		++++ (0,1)		12 l		++	++	0,45	
6	4-12-23	"	++	++ (0,6)	2221 1110	10 l	+++		++	0,50	
7	23-9-23	"	++++	++++ (0,1)	22222 2220	9,4 l	++++	++++	++++	0,40	Floculation (L.C.R.): antigène Sachs-Georgi = ++++
8	14-6-23	"		++++ (0,3)			+++±	++++	+++±	0,90	Braun-Kustler = 0

La réaction de Weichbrodt a été faite 25 fois comparativement avec les deux autres. Parallèlement avec Pandy, elle s'est montrée 11 fois plus faible. Par rapport à Nonne-Apelt, le Weichbrodt a été 10 fois plus accusé, 10 fois d'accord et 5 fois plus faible.

La réaction de Pandy a été la plus accusée des trois et son intensité correspondait souvent à une augmentation forte des albumines. Pourtant nous relevons une fois le

Pandy (+ + + +) répondant à une légère albuminose (0 gr. 35 °/oo).

L'intensité de la précipitation des globulines n'était pas toujours suivie d'une forte lymphocytose (2 fois la réaction des globulines a été au maximum, alors que le nombre d'éléments était de 2 lymphocytes par millimètre cube.)

I. — OBSERVATIONS

Obs. IX. — M. Lac...

Douleurs rhumatoïdes. Abolition des réflexes rotuliens et achilléens. Paresse pupillaire. Dérobement intermittant des jambes (Val de Grâce).

Obs. X. — M. Tix...

Tabes. Forme douloureuse et crises gastriques (Val-de-Grâce).

Obs. XI. — M. Dil...

Tabes avec signes de Romberg, d'Argyll Roberston et de Westphall. Incoordination des membres supérieurs. Incontinence d'urine intermittente et douleurs fulgurantes.

Hypertension artérielle : 23 × 12 au Pachon (Val de Grâce).

Obs. XII. — M. Mau.., 44 ans, peintre

Chancre en 1907. Non soigné. Accidents secondaires. En 1918. engourdissement et fourmillement dans les membres inférieurs. En 1920, douleurs fulgurantes.

Romberg et Argyll Roberston = +.

Pachycardie 100. Ostéomyélite du maxillaire inférieur. Inégalité pupillaire. Apatie des jambes. Incoordination légère (Serv. Dr Nageotte).

Obs. XV. — M. Arn... 41 ans.

Atrophie optique. Deux enfants bien portants. Femme : une fausse couche (Serv. Dr Nageotte).

Obs. XVII. — Mme Mer..., 30 ans.

Des frères et des sœurs morts en bas âge. Elle a fait une fausse couche. Période de dépression et de mélancolie. Emotivité, caractère irritable. Adipose douteuse au bras, bassin, cuisses (Serv. Dr Nageotte).

Obs. XVIII. — Deg..., enfant 4 ans ½.

Convulsions. Légère hémiplégie gauche. Très arriéré. Mère très nerveuse (Serv. Dr Nageotte).

Obs. XIX. — Enfant 28 mois.

Hydrocéphalie. Enfant très arriéré. Parents bien portants. Deux enfants morts de convulsions. Deux fausses couches (Serv. Dr Nageotte).

Obs. XX. — M. Per..., 27 ans, charbonnier.

Crises nerveuses. Maux de tête, intenses, frontaux. Percussion frontale douloureuse.

Parole embarrassée. Réflexes normaux. Pupilles réagissant à la lumière. Strabisme convergent. Perte de la sensibilité tactile. La syphilis niée (Serv. Dr Enriquez).

Obs. XXIV. — M..., 42 ans.

Syphilis secondaire : plaques muqueuses, généralisées. Papules. Céphalée douteuse, grosse inégalité pupillaire. Jamais traité (Serv. Dr Fournier).

Obs. XXV. — M. Bart...

Chancre induré en 1916 soigné énergiquement dès le début et d'une façon constante.

Actuellement : psychasthénie, migraines, préoccupations morbides conditionnées par une entéro-colite rebelle et de légers troubles hépatiques (Val de Grâce).

Obs. XXVII. — Mme Leg..., 33 ans.

Troubles oculaires : gomme de l'iris. Inégalité pupillaire, uméfaction du bord palpébral.

Accidents seconndaires : plaques muqueuses, papules sur tout le corps. Céphalée nocturne. Exagération des réflexes (Serv. Dr Fournier).

Obs. XXVIII. — Enfant, 15 ans.

Crises d'étouffement, sensation de mort, peur de mourir. Etat anxieux. Né à 7 mois.

Père bacillaire. Mère une fausse couche après une maladie (Serv. Dr Nageotte).

Obs. XXX. — M..., 28 ans.

Accident primaire. Adénopathie inguinale. Après une série de traitement, le malade sort de l'hôpital. Quinze jours après il revient avec une paraplégie. Perte complète de force.

Céphalée, raideur de la nuque (Serv. Dr Fournier).

Obs. XXXI. — M. Jul...

Idiotie congénitale. Spécificité héréditaire probable du côté maternel. Parler « petit nègre ». Inaffectivité, stupidité. Masturbation. Inadaptablité totale au milieu militaire (Val-de-Grâce).

b) **Syphilis cérébrale.** — Sur 2 cas de syphilis cérébrale à Bordet-Wassermann du liquide fortement positif dans les 2 cas, nous avons relevé une fois les globulines par les trois procédés, alors que le taux d'albumines n'a été que de 0 gr. 25 ‰ de liquide.

c) **Tabes.** — Dans le tabes nous trouvons les globulines six fois sur 10 liquides. Trois fois les réactions ont marché parallèlement. Trois fois le Nonne-Apelt était seul positif. Deux fois les globulines étaient absentes dans des liquides à Bordet-Wassermann fortement positif (voir chapitre « *La réaction des hémolysines* »).

Numéro	Date de l'examen	Diagnostic	Bordet-Wassermann		Benjoin colloïdal	Nagotte	Globulines			Albumine	Observations
			Sang	L.C.R.			Weichbrodt	Randy	Phase I		
9	23-2-23	Syphilis cérébrale	+	++++ (0,25)	0	15l	0	0	0	0,20	
10	5-11-23	Tabès incipiens traité	0	0			0	0	0	0,30	Réaction Targowla = 0
11	12-2-23	Tabès	+++	0			0	0	0	0,15	Sucre (L.C.R.) = 0,40‰
12	17-2-23	"		++++ (0,25)	0	11l	+	±	+	0,32	Sucre (L.C.R.) = 0,50‰
13	9-9-23	"	++++	++++ (0,8)			0	0	+	0,50	
14	30-5-23	"		++ (0,8)		17,9l	+++	+++	++	0,20	
15	1-9-23	"	0	0		19l	0	0	+	0,30	
16	13-9-23	Syphilis secondaire		0	0		0	+	0	0,25	
17	12-10-23	"		0	0	1,2l	0	+++	+	0,45	
18	30-5-23	"	0	++ (0,6)		17,9l	+++	+++	++	0,30	
19	25-5-23	"	+	0		1,9l	++	0	+ ±	0,15	
20	1-6-23	"	0	+ (0,8)		0	+	+	+	0,50	
21	12-9-23	"	0	+ (0,8)		3,4l	+	+	+	0,40	Braun-Husler = + glucose - 1gr. 02‰
22	6-10-23	"		0		0,2l	0	+	0	0,15	
23	2-10-23	"		0	0	0,4l	0	0	0	0,20	
24	12-6-23	"	0	++ (0,8)		7l	0	0	0	0,30	
25	6-10-23	"		0	0		0	0	0	0,50	Sucre (L.C.R.) = 0,45‰

Numéro	Date de l'examen	Diagnostic	Bordet-Wassermann		Benjoin colloïdal	Nagotte	Globulines			Albumine	Observations
			Sang	L.C.R.			Weichbrodt	Randy	Phase I		
26	4-12-23	Syphilis secondaire		0			0	0	0	0,12	Braun Husler = 0
27	6-11-23	Syphilis tertiaire	0	0			0	0		0,10	Sucre (L.C.R.) = 0,55‰
28	4-9-23	Syphilis héréditaire		0		1,7l	+	0	0	0,20	Sensibilisatrice = 0
29	12-12-23	"	++	+ (1cc)			0	0		0,20	Élixir paréogique = ++++
30	11-11-23	"	0	+ (1cc)	0	4,2l	0	0	0		
31	6-6-23	Hémiplégie d'origine syphilitique		0			0	0	0		
32	13-11-23	accidents méningés au cours de la syphilis ancienne		+ (1cc)			++	+++		1gr.	

Syphilis secondaire.—Dans le liquide des syphilitiques secondaires, les globulines ont manqué 9 fois sur 17. Sur 8 cas positifs (44 %), les trois réactions ont concordé 3 fois; sur 5 autres, 4 fois le Weichbrodt s'est montré négatif, tandis que les deux autres étaient positifs. Toutefois nous le relevons 1 fois positif, en l'absence de deux autres.

Trois fois le Pandy a été seul positif.

Enfin dans 1 cas le Weichbrodt et le Nonne-Apelt furent positifs (+ +), alors que le Pandy était négatif. Dans ce cas il s'agissait d'un liquide à 0 gr. 15 °/ oo d'albumines.

e) **Syphilis héréditaire.** — Sur 5 cas de syphilis héréditaire, deux fois les globulines ont manqué. Dans 3 autres cas aucune concordance entre les trois procédés : le Nonne-Apelt toujours négatif, le Pandy positif dans 2 cas et le Weichbrodt dans le troisième. Dans un liquide à Bordet-Wassermann positif (1cmc.) les trois procédés n'ont pas relevé la présence des globulines.

Clinique	Weichbrodt			Pandy			Phase I		
	Nombre de cas examinés	Nombre de cas positifs	Pourcentage de positivité	Nombre de cas examinés	Nombre de cas positifs	Positivité	Nombre de cas examinés	Nombre de cas positifs	Positivité
J. G.	25	25	100 %	24	24	100 %	28	28	100 %
Tabès	10	3	30 %	10	3	30 %	10	6	60 %
Syphilis secondaire	17	4	23 %	17	7	41 %	16	5	31 %
Syphilis héréditaire	4	1	25 %	5	2	40 %	4	0	0 %
Syphilis cérébrale	2	1	50 %	2	1	50 %	2	1	50 %

LIQUIDES NON SYPHILITIQUES

Obs. XXXV. — M. Moc...

Crises nerveuses de type pithiatique fréquentes avec accès de violence.

Irritabilité et phases de dépression psychique chez un débile mental, fils d'alcoolique (Val de Grâce).

Obs. XXXVI. — M. Mour...

Atrophie optique bilatérale prédominant à gauche, par dégénérescence descendante des voies optiques. Légère hypotonie musculaire généralisée et légers troubles de l'équilibre statique. Tremblement presque généralisé aux 4 membres. Glycosurie peu marquée.

Syndrome post-commotionnel caractérisé par de l'hyperémotivité, de la dysmnésie, avec troubles de l'attention et du caractère et accès de violence passagers.

« Lésions de sclérose diffuse encéphalique » descendant et ayant gagné les 2 nerfs optiques avec extension de la zone infendibulaire du troisième ventricule(glycosurie) (Val-de-Grâce).

Obs. XXXVIII. — M. Bil..., 40 ans.

Tristesse, désespoir : arrachement des cheveux. Impulsivité dangereuse. Tentatives de suicide. Onirisme nocturne. Idées de persécution. Suggestibilité. Conscience relative de l'état morbide; dit qu'il est fou. Céphalée, tremblement des doigts et de la langue; pupilles normales.

Etat morbide conséquent de boisson alcoolique.

Obs. XL. — Mme Cus..., 40 ans, femme de chambre.

Etat dépressif, avec préoccupation hypochondriaque. Tristesse, plaintes. Autoaccusation. Désirs de mourir (Sainte-Anne).

Obs. XLI. — Bid...

Débilité mentale, compliquée d'affaiblissement intellectuel. Indifférence apparente; inactivité. Mutisme presque complet. Attitudes bizarres stéréotypées. Désordre de la tenue.

Paraît égarée et amnétique (Sainte-Anne).

Obs. XLII. — M. Pid..., 30 ans, comptable.

Léger état confusionnel. Orientation imparfaite. Obnubilation par intervalles. Onirisme par bouffée. Zoopsie. Idées de persécution non systématisées : on l'accuse d'avoir volé, on lui en veut. Pleurs. Réactions dépressives et anxieuses. Hallucinations auditives. Dégoût de la vie.

Tremblement, alcoolisme chronique. Ancien commotionné et blessé de guerre (Sainte-Anne).

Obs. XLIV. — M. Gr...

Séquelles d'encéphalite léthargique survenue en mai 1923 et ayant laissé des secousses myocloniques aux membres supérieurs et inférieurs gauches. Force nettement diminuée (Val-de-Grâce).

Obs. XLVI. — M. Bul..

Syndrome pluriglandulaire avec léger goitre, hypertension, ligne blanche. Affaiblissement mental (Val-de-Grâce).

Obs. XLVIII. — M. Rous...

Névrose sciatique droite avec abolition complète des réflexes achilléens. Légère hyperexcitabilité. Affection rhumatismale (Val-de-Grâce).

Obs. L. — Mme Fr..., 62 ans.

Maux de tête, pupilles en myosis, réagissant faiblement. Tension artérielle : 20/13 au Pachon.

Signes de virilisme (Serv. Dr Nageotte).

Obs. LIV. — M. Jar...

Syndrome douloureux sensitif des membres inférieurs, surtout accentué à droite avec signes de Lassègue et de Bonnel positifs, légère amyotropie. Réflexes rotuliens et achilléens normaux.

La radiographie montre un élargissement de l'apophyse transverse droite de la Ve vertèbre lombaire avec pseudo-sacralisation (Val-de-Grâce).

II. — Quarante-trois liquides de non syphilitiques

a) Dans 4 cas de méningite tuberculeuse les globulines ont été fortement précipitées par les trois réactifs. Une seule fois le Weichbrodt a été plus faible (+ +) que les deux autres.

b) Sur 5 épileptiques, le Weichbrodt seul a été positif une fois.

c) Sur 20 psychoses diverses, le Pandy s'est montré positif (+ +) dans 1 cas de troubles mentaux consécutifs à l'alcoolisme subaiguë et dans 1 cas d'excitation maniaque. Le Nonne-Apelt a été constamment négatif.

d) Les 14 autres liquides se répartissent ainsi :

α) Pandy positif *seul* dans :

Zona intercostal = (+ + +)
Névrite sciatique = (+)
Syndrome sensitif douloureux des membres inférieurs = (+)
Urémie = (+ +)

β) Nonne-Apelt positif *seul* dans :

1 cas de rhumatisme chronique

Réaction des globulines
(affections non syphilitiques.)

Numéro	Date de l'examen	Diagnostic	Bordet-Wassermann Sang	Bordet-Wassermann L.C.R.	Benjoin colloïdal	Mastic	Globulines Weichbrodt	Globulines Pandy	Globulines Phase I	Albumine	Observations
33	17-2-23	Epilepsie	0	0		1,3 l	+	0	0	0,23	
34	16-10-23	"	0	0		1,8 l	0	0	0	0,18	
35	5-6-23	"	0	0	0	1,4 l	0	0	0	0,20	
36	9-1-24	"	0	0		0,3 l		0	0	0,18	Réaction de Targowla = 0
37	20-11-23	"	0	0		3,4 l	0		0	0,30	
38	12-10-23	Hystérie	0	0			0	0	0		
39	4-12-23	Lésions de sclérose diff. encéphalique	0	0			0	0	0	0,30	Sucre (L.C.R.) = 0,60 p. Braun-Husler = 0
40	23-2-23	Alcoolisme chronique	0	0	0	4 l	0	0	0	0,20	
41	23-3-23	Alcoolisme aigu	0	0	0	1 l	0	++	0	0,40	
42	14-5-23	Excitation maniaque	0	0	0	2 l	+	0	0	0,20	
43	15-6-23	Etat dépressif	0	0	0	4 l	0	0	0	0,20	
44	10-6-23	Débilité mentale	0	0	0	3,4 l	0	0	0	0,25	Floculation = antigène Sachs Georgi: 0
45	23-2-23	Troubles mentaux	0	0	0	2,2 l	0	0	0	0,20	
46	12-10-23	Zona intercostal	0	0	0		0	+++	0		
47	10-11-23	Séquelles d'encéphalite léth.	0	0	0		0	0	0	0,30	
48	8-10-23	Syndrome psycho névrot. (blessé du crâne)	0	0	0		0	0	0		
49	10-11-23	Syndrome pluriglandul.	0	0	0		0	0	0	0,20	

Réactions des globulines
(affections non syphilitiques.)

Numéro	Date de l'examen	Diagnostic	Bordet Wassermann Sang	Bordet Wassermann L.C.R.	Benjoin colloïdal	Mastic	Globulines Weichbrodt	Globulines Pandy	Globulines Phase I	Albumine	Observations
50	4-7-23	Sclérose latérale amyotrophique		0			0	0	0		
51	10-11-23	Névrite sciatique	0	0	0		0	+	0	0,20	
52	24-10-23	Sclérose en plaques	0	0	0			0	0	0,30	
53	14-11-23	Syndrome d'Hypertension	0	0		0,4 l	0	0		0,10	
54	22-6-23	Rhumatisme déformant	0	0	0			0	0	0,15	Sucre, L.C.R. = 0,40 p.
55	16-11-23	Syndrome douloureux des membres inf.	0	0	0		0	+			

γ) Les 3 réactions ont été positives dans :

1 cas d'adipose douloureuse

1 cas de carie lombaire (albumine = 0 gr. 80).

Par contre, elles ont fait toutes trois défaut dans :

1 cas de séquelles d'encéphalite léthargique

— syndrome psycho-névrosique

— syndrome pluri-glandulaire

— sclérose latérale amyotropique

— sclérose en plaques

— syndrome d'hypertension

Conclusions. — La recherche des globulines par les trois

Clinique	Weichbrodt			Pandy			Phase I		
	Nombre de cas examinés	Nombre de cas positifs	Proportion exprimée en pourcentage	Nombre de cas examinés	Nombre de cas positifs	Proportion exprimée en pourcentage	Nombre de cas examinés	Nombre de cas positifs	Proportion exprimée en pourcentage
Epilepsie	4	1	25%	4	0	0 %	7	0	0 %
Méningite tuberculeuse	4	4	100%	4	4	100%	4	4	100%
Psychoses diverses	20	1	5%	20	1	5%	20	0	0 %
Maladie de Parkynson	2	0	0 %	2	0	0 %	2	0	0 %
Mal de Pott	1	1		1	1		1	1	
Encéphalite léthargique	1	1		1	1		1	1	

procédés de Nonne-Apelt, Weichbrodt et Pandy, fournit des renseignements des plus utiles pour éclairer le diagnostic.

I. — *La réaction de Nonne-Apelt est la plus sensible et la plus spécifique* en même temps. Elle accompagne toujours

une forte albuminose (au-dessus de 0 gr. 45 °/oo), mais peut s'observer dans des liquides à taux d'albumine normal.

II. — *La réaction de Pandy est constamment positive dans la paralysie générale*; mais la moindre albuminose (depuis 0 gr. 35 °/oo) entraîne sa positivité, en dehors de toute atteinte syphilitique.

III. — *La réaction de Weichbrodt se rapproche de celle de Nonne-Apelt*; les deux réactions se complètent et se contrôlent mutuellement

DIFFÉRENCIATION DES GLOBULINES

Historique — Kafka précipite les différentes globulines par fractionnement au moyen du sulfate d'ammoniaque. Suivant la concentration du milieu en ce sel, on obtient les globulines dites :

Fibrinogène et fibrinoglobulines pour une concentration de	28 0/0	en sulfate d'ammoniaque.
Euglobulines	33 0/0	—
Pseudo-globulines	40 0/0	—
Globulines « totales »	50 0/0	—

La réaction est disposée de la façon suivante :

Liquide céphalo-rachidien	0cc5 ou 1cc	0cc5 ou 1cc	0cc5 ou 1cc	0cc5 ou 1cc	0cc5 ou 1cc
Eau distillée	0cc22/0cc44	0cc17/0cc34	0cc10/0cc20	0	0cc5/1cc
Sulfate d'ammoniaque	0cc28/0cc56	0cc33/0cc66	0cc40/0cc80	0cc5/1cc	0
Pourcentage en sulfate d'ammoniaque.	28 0/0 Fibrino-globulines	33 0/0 Euglobulines	40 0/0 Pseudo globulines	50 0/0 Globulines totales	Témoin

La fraction de globulines à 28 %, le fibrinogène et les fibrinoglobulines, se rencontrent dans les méningites aiguës. C'est ainsi que Kafka arrive à poser un diagnostic différentiel entre les méningites aiguës (tuberculeuse, épidémique, syphilitique), et la réaction de Herxheimer, d'une part, et, d'autre part, la paralysie générale et la syphilis cérébrale chronique.

Les euglobulines seraient spécifiques de la paralysie

générale. Pour Stern, qui les isole d'après le procédé de Rupel, ce sont elles qui contiennent les anticorps syphilitiques. Le liquide surnageant le précipité des euglobulines devient en effet négatif pour la réaction de Bordet-Wassermann. Les euglobulines seraient donc porteuses de la spécificité de la réaction.

Les pseudoglobulines (40 %), seraient caractéristiques de la syphilis cérébrale. Quant à la Phase I (globulines totales), elle est la même dans toutes les affections, plus accusée toutefois dans la paralysie générale que dans les méningites aiguës.

La précipitation des fibrinoglobulines (28 %), étant toujours d'une lisibilité délicate, Kafka préconise, pour éviter toute subjectivité dans l'interprétation, de pratiquer la réaction dans le tube gradué de Nissl; on centrifuge ensuite. Par ce procédé, on obtient toujours des résultats exacts.

Zaloziecki constate que, dans certains cas de paralysie générale, on peut trouver le fibrinogène dans le liquide (concentration de 28 % en sulfate d'ammoniaque). Cependant Kafka, en additionnant des liquides provenant de méningites aiguës, de citrate de soude destiné à empêcher la coagulation de la fibrine, parvient à obtenir le même précipité que sans citrate. Sur 100 cas de paralysie générale, l'auteur n'a jamais observé la moindre opalescence causée par la précipitation des globulines à 28 %.

Ernst Sahlgren, au moyen de la réaction au mastic d'Emmanuel, est parvenu à établir les courbes caractéristiques des différentes portions de globulines. Les fibrinoglobulines (28 % de sulfate d'ammoniaque), donnent la

floculation la plus forte, et la plus accentuée à la gauche de la courbe. Ensuite vient la courbe des euglobulines (33 %).

Les autres globulines donnent toujours une floculation plus faible, dont le maximum siège toujours à la droite de la courbe; la précipitation totale des albumines ne donne aucune réaction.

Ernst Sahlgren en conclut que la courbe pathologique de la réaction au mastic correspond à une grande quantité de globulines totales; les fractions de globulines influent sur l'aspect de la courbe et la modifient.

Pour cet auteur, dans les affections syphilitiques qui se caractérisent par une petite quantité de globulines, plus il y a d'euglobulines, plus la floculation porte sur la gauche de la courbe. Ce fait permet d'établir les courbes correspondantes, et de poser un diagnostic différentiel entre la paralysie générale, le tabes et la syphilis cérébrale. Pour les pseudo-globulines, la courbe du mastic est déplacée à droite. Ainsi, dans les méningites aiguës non syphilitiques et dans les compressions médullaires, qui s'accompagnent d'une grande quantité d'albumine, le maximum de floculation est donné par une dilution moyenne du liquide céphalo-rachidien (Verdunungsreihe), dont la courbe dévie d'autant plus à droite qu'il y a plus de pseudo-globulines.

* * *

En recherchant comparativement les albumines et les globulines, Kafka est parvenu à découvrir une certaine relation entre elles :

P G : $\left\{ \frac{\text{albumines}}{\text{globulines}} \right. = \frac{1\ 1/2}{1}$ et même $\frac{5}{1}$

Syphilis cérébrale : $\left\{ \frac{\text{albumines}}{\text{globulines}} \right. = \frac{12}{1}$ (cas le moins favorable)

Méningites aiguës : $\left\{ \frac{\text{albumines}}{\text{globulines}} \right. = \frac{1}{7}$

Par contre, il n'a pu établir aucun rapport entre la pléocytose, le Bordet-Wassermann et les fractions de globulines.

Gœckel Martha étudie la réaction de Braun et Husler (précipitation du chaînon moyen de l'alexine par l'acide chlorhydrique N/300) parallèlement à celle des euglobulines. Pour 15 liquides à euglobulines, quatorze fois la réaction de Braun-Husler fut positive. Pour 10 liquides négatifs à la réaction des euglobulines, la réaction de Braun-Husler fut positive une fois; dans tous les autres cas elle fut négative, comme la réaction des euglobulines. Ainsi, dans la paralysie générale, l'auteur donne un pourcentage de 61,53 % de liquides contenant des euglobulines, contre 93,65 % de liquides positifs à la réaction de la Phase I. D'autre part, sur 27 cas de maladies nerveuses sans syphilis, avec Bordet-Wassermann négatif dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, la Phase I fut positive quatre fois (14,8 %), tandis que la réaction des euglobulines fut toujours négative dans les 27 cas. L'auteur en conclut que la présence des euglobulines dans le liquide céphalo-rachidien est spécifique de la paralysie générale.

* * *

Recherches personnelles. — Nos recherches personnelles des fractions de globulines portent sur 21 liquides céphalo-rachidiens. Nous nous sommes tenu au schéma de Kafka, et nous nous sommes servi d'une pipette spéciale graduée à 1/100 de centimètre cube. Le résultat, lu contre un fond noir, a été noté cinq minutes après la mise en train de la réaction.

Voici un exposé des caractères cliniques des cas les plus intéressants, suivi de tableaux exprimant les réactions effectuées sur chacun des liquides.

Obs. I. — G..., 41 ans, représentant de commerce.

Entré à Bicêtre le 25 juin 1923. Etat maniaque symptomatique d'une paralysie générale progressive; changement de caractère depuis quelques mois; colères fréquentes. S'adonne à la boisson. Réformé pour athrophie de la jambe due à une blessure de guerre.

Obs. II. — G. R..., 41 ans, garçon de café.

Entré à Bicêtre en août 1922. Quelques mois avant son entrée, le malade ne manifeste plus de désir de travailler. Indifférence; parle peu avec sa famille. S'est fait livrer pour 1.500 francs de rideaux!

Atteint d'obtusion avec excitation et torpeur alternatives. Incurie, aisance, euphorie facile à provoquer, mutisme ou laconisme, approbation, ironie ; absentisme. Léger tremblement. Pas de troubles pupillaires. Réflexes exagérés. Embarras de la parole.

Obs. III. — D..., 62 ans, tapissier. A Bicêtre.

Affaiblissement intellectuel. Désorientation, amnésie, inconscience de la situation. Légère inégalité pupillaire. Pupilles inertes. Abolition des réflexes rotuliens. Embarras de la parole. Ictus récent (Sainte-Anne).

Obs. IV. — B..., 40 ans, adjudant ; à Bicêtre le 14 septembre 1918.

Idées de grandeur; propos incohérents ; turbulence, insomnie, embarras de la parole. Euphorie.

Obs. V. — Gr..., 36 ans. Bicêtre.

Troubles de la parole, bredouillement, achoppements. Irrégularité pupillaire avec signe d'Argyll-Robertson. Tremblement de la langue, des lèvres et des doigts. Affaiblissement global très prononcé de l'intelligence, avec troubles de la mémoire; état d'obnubilation ; actes incohérents. Dangereux. Décédé le 8 novembre 1923.

Obs. VI. — Ba..., 40 ans, artiste (Sainte-Anne).

Réformé en 1917 pour tabes. En 1923, à la sortie d'une fête, crie, s'agite, devient dangereux. Affaiblissement intellectuel. Inégalité et inertie pupillaires. Pupilles déformées. Indifférence. Fatigue. Embarras de la parole.

Obs. VII. — Ber..., 52 ans, livreur.

Malade depuis deux ans. Affaiblissement des facultés intellectuelles. Euphorie. Dit avoir à rechercher les auteurs d'un vol de 3 milliards. Explications incohérentes. Inégalité et paresse pupillaires, accrocs de la parole. Actes déraisonnables. Possibilité d'excès alcooliques (Bicêtre).

Obs. VIII. — Bou r...

Paralysie générale progressive avec diminution globale de toutes les facultés mentales. Euphorie, mégalomanie, perte totale de l'autocritique, gâtisme (Val-de-Grâce).

Obs. IX. — Ver...

Reliquats de lésion traumatique de la moelle épinière (hématomyélie probable localisée au niveau des cornes antérieures) se traduisant actuellement par une déformation prononcée de la IIe vertèbre lombaire. Claudication légère, parésie du membre

inférieur gauche. Diminution des réflexes tendineux, et en particulier rotulien de ce membre (Val de-Grâce).

Obs. X. — Cabr..., 36 ans.

Paralysie générale caractérisée par du délire, de la dysarthrie, du mâchonnement, de l'inégalité pupillaire. Changement du caractère. Dèsorientation. Idées ambitieuses. Ancienne trépanation pour blessure du crâne par éclat d'obus. En raison de son agitation, le malade est interné (Bicêtre).

Obs. XII. — Lep...

Méningo-encéphalite diffuse au début avec troubles de l'autocritique, achoppements légers de la parole, tremblement léger des lèvres et de la langue, irrégularité pupillaire et signe d'Argyll ; exagération des réflexes. Evolution lente datant d'environ quatre mois (Val-de-Grâce).

Obs. XIII. — P. Hug..., 40 ans.

Chancre syphilitique à 15 ans ½, soigné seulement trois mois. actuellement signes de méningo-encéphalite diffuse à son début, paraissant évoluer depuis trois mois ; troubles de la conduite et de l'autocritique, inégalité pupillaire, légers achoppements de la parole, écriture tremblée (Val de-Grâce).

Obs. XIV. — J...

Reliquat d'encéphalite épidémique à forme mentale, au début, datant de 1918. Caractérisée actuellement par un syndrome parkinsonien localisé aux 2 membres gauches, avec myoclonies intermittentes des muscles faciaux.

Atrophie optique bilatérale en voie d'évolution, troubles de la convergence du côté gauche (Val-de-Grâce).

Obs. XV. — Al...

Abolition des réflexes tendineux des 2 membres inférieurs et ophtalmoplégie interne bilatérale avec lésions de chorioré-tinite pigmentaire surtout périphérique.

Crises de somnambulisme diurnes, revêtant une allure comitiale.

Numéro	Date de l'examen	Diagnostic	Indications urinaires: sang	Indications urinaires: S.C.I.	Bouillon cellulaire	Magrobe	Globulines: Ueberbrett	Globulines: Sandy	Globulines: Sulfate d'ammoniaque 33%	Globulines: Sulfate d'ammoniaque 35%	Globulines: Sulfate d'ammoniaque 40%	Globulines: Sulfate d'ammoniaque 50%	Albumine	Observations
1	[illegible]	? [illegible]	—	— [illegible]	[illegible]	4 l	—	+ —	0	+ —	+ —	+ —	[illegible]	[illegible]
2	[illegible]	"	— +	+ — + [illegible]	[illegible]	[illegible]	+ + +	+ — ±	0	+	+ +	+ +	[illegible]	[illegible]
3	[illegible]	"	— + +	± [illegible]	[illegible]	[illegible]	+ +	+ +	0	0	0	+ +	[illegible]	[illegible]
4	[illegible]	"	+ +	— — — — 10 %	[illegible]	[illegible]	+ + + +	— — — —	0	+ +	— — — —	— — — —		
5	[illegible]	"	+	+ + + + [illegible]	[illegible]	5 l	+ + ±	+ + + +	0	0	+ + +	— + + +		
6	[illegible]	"	+	+ + + + [illegible]	[illegible]	5 l	+ + + ±	+ + + +	0	+ +	— — —	— — — +	0,60	
7	[illegible]	"	+ + + +	+ + + + (0,1)	[illegible]	16 l	+ + + ±	+ + + ±	0	—	+ + +	+ + +	[illegible]	Fonct. = 0 Urée [illegible]
8	[illegible]	"	+ + + +	+ + + + [illegible]	[illegible]	7 l	+ + + +	+ + + +	0	0	+ + +	+ + + +	0,50	
9	[illegible]	"	+	+ + + + (0,1)	[illegible]		+ + ±	+ + +	0	—	+ + +	— + + +		
10	[illegible]	"		+ + + + 0,01	[illegible]		+ —	+ + + ±	0	0	+ +	+ + +		
11	[illegible]	"		+ + + + (0,1)			+ + +	+ + + +	0	+ + +	+ + + +	+ + + +	0,70	Urée sans [illegible] Br. [illegible] = 0
12	[illegible]	Démence [illegible] défense		+ + + + (0,1)	[illegible]	12 l	+ + —	+ + +	0	0	+	+ + +	0,60	
13	[illegible]	"		+ + + + 0,1	[illegible]	3 l	+ + + +	+ + + +	0	+ + ±	— + + ±	+ + + +	0,50	Sucre [illegible] 0,50 [illegible]
14	[illegible]	Tabes cervical	0	0	[illegible]		+	+ ±	0	±	+	+ +		Urée [illegible] = 0
15	[illegible]	Aliénation secondaire		0	0		0	±	0	0	0	0	0,30	Brun-rouge = 0

Numéro	Date de l'examen	Diagnostic	Indications urinaires: sang	Indications urinaires: S.C.I.	Bouillon cellulaire	Magrobe	Globulines: Ueberbrett	Globulines: Sandy	Globulines: Sulfate d'ammoniaque 33%	Globulines: Sulfate d'ammoniaque 35%	Globulines: Sulfate d'ammoniaque 40%	Globulines: Sulfate d'ammoniaque 50%	Albumine	Observations
16	[illegible]	Aliénation héréditaire	0	0	0		0	+	0	0	0	0	0,30	
17	[illegible]	" inconnue	0	0	0		0	—	0	0	0	0	0,30	
18	[illegible]	Délirant d'inertie [illegible]		0	0	1 l	0	0	0	0	0	0	0,30	Sucre [illegible] 0,50 [illegible]
19	[illegible]	Affaiblissement [illegible]	0	0	0	3,2 l	0	0	0	0	0	0	0,25	
20	[illegible]	Syndrome [illegible]	0	0	[illegible]		0	+ +	0	0	0	+ +	0,70	[illegible] par [illegible]
21	[illegible]	Contusion du crâne		0	0		0	0	0	0	0	0		

L'ensemble des symptômes a fait penser à la possibilité d'une syphilis héréditaire (Val de Grâce).

Obs. XVII. — Mme Shas...

Femme à grosse hypertension de toute la circulation. Six frères et sœurs, dont cinq morts en bas âge. Elle a cinq enfants bien portants. Une fausse couche.

Légère inégalité pupillaire. Etat scléreux. Affaiblissement psychique. Anxiété (Serv. Dr Nageotte).

Il ressort des tableaux précédents que nous n'avons jamais observé la précipitation des fibrinoglobulines. Le tube, comparé avec son témoin, est demeuré toujours clair, sans trace d'opalescence.

Les euglobulines ont été mises en évidence sept fois, sur les 11 cas de paralysie générales examinés (63, 63 %) : 2 réactions (1 et 11), étaient du type : précipité (+ + +) : 2 autres (4 et 6), à opalescence positive + trouble (+ +); enfin 3 réactions (2,7 et 9) à opalescence nette (+).

Le Bordet-Wassermann du sang a été fait dans les services qui nous ont donné les liquides à examiner. Pour les liquides du Val de Grâce, le Bordet-Wassermann sanguin a été fait par notre maître M. Rubinstein parallèlement avec les réactions de Hecht et de Jacobsthal.

Sur 10 autres liquides provenant de malades atteints d'affections autres que la paralysie générale, les euglobulines ont été deux fois positives. Dans 1 cas de méningo-encéphalite diffuse (no 13) à Bordet-Wassermann fortement positif dans le liquide céphalo-rachidien (dose 0 cmc.1) les euglobulines ont donné la réaction du type : précipité (+ + +). Il est intéressant de noter qu'elles ne s'accompagnaient pas de forte lymphocytose (2 éléments par

mme), et que l'albumine n'était que de 0 gr. 45 par litre de liquide. Dans le cas suivant, il s'agissait d'un tabès dorsalis bien traité à Bordet-Wassermann = O dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, avec benjoin subpositif (1110000); les euglobulines ont manifesté une

Clinique	Nombre de cas examinés	33 %	
		Positif	Négatif
Paralysie générale	11	7	4
Méningo encéphalite diffuse	2	1	1
Tabès dorsalis	1	1	0
Syndrome Parkyns.	1	0	1
Syphilis héréditaire	2	0	2
" secondaire	1	0	1
Urémie	1	0	1
Affaiblisse psychique	1	0	1
Contusion du crâne	1	0	1

opalescence légère (±). Les 8 autres liquides ont été négatifs pour la réaction des euglobulines. Le tableau ci-dessus résume ces résultats.

Les pseudo-globulines (40 %) ont fait défaut une fois sur 11 cas de paralysie générale (90,90 %). Le liquide céphalo-rachidien négatif (3), était celui d'un paralytique général incontestable à Bordet-Wassermann faiblement positif

(+ pour une dose de 0 cmc. 6) dans le liquide céphalo-rachidien et fortement positif dans le sang; par contre le benjoin colloïdal fut nettement précipité dans les 4 premiers tubes (12220000000).

Dans 2 cas de méningo-encéphalite diffuse (12 et 13), les pseudo globulines ont été positives, dans le premier, avec opalescence nette, et Phase I, Weichbrodt et Pandy fortement positifs. Le deuxième liquide, à benjoin et Bordet-Wassermann fortement positifs, mais sans lymphocytose prononcée (2 L. par mmc.), précipita fortement par le sulfate d'ammoniaque à 40 %. Le tabes dorsalis (14), présente une opalescence nette, accompagnée de Pandy et Weichbrodt positifs, et d'une Phase I plus nettement marquée encore que les 3 réactions précédentes.

Les réactions de Weichbrodt (1) et de Pandy (2), n'ont pas présenté la même intensité de précipitation. Pandy a toujours été plus net.

Quatre fois il fut positif en l'absence de Weichbrodt [dans 2 cas de syphilis héréditaire (+), 1 cas de syphilis secondaire (±) et 1 cas d'urémie (+ +)], et trois fois en l'absence de la Phase I. Dans le cas d'un urémique avec 0 gr. 70 d'albumine par litre, la réaction au sublimé fut nettement négative, alors que Pandy et la Phase I manifestaient une opalescence positive + trouble (+ +). Dans ce même cas, Weichbrodt s'est montré plus faible que la Phase I et Pandy.

1 Précipitation des globulines par une solution de sublimé à 1 0/0.) (Voir technique page 20).

2. Précipitation des globulines par une solution d'acide phénique à 1 : 15 (voir page 24).

Les 3 réactions n'ont jamais fait défaut dans la paralysie générale.

Il est difficile de trouver un parallélisme entre la présence de l'albumine, et celle des euglobulines (33 %) dans le liquide céphalo-rachidien. Dans 1 cas à 0 gr. 45 ‰ d'albumine les euglobulines ont nettement précipité par le sulfate d'ammoniaque. Par contre, dans un autre cas à 0 gr. 60 d'albumine, les 33 % firent défaut et on nota seulement une opalescence due aux pseudo-globulines. Toutefois, une hyperalbuminose supérieure à 0,60 ‰ s'accompagna presque toujours des euglobulines. Il ne paraît pas exister non plus de relation entre la lymphocytose et les euglobulines. C'est ainsi que, chez un malade à méningo-encéphalite diffuse ne présentant que 2 lymphocytes par millimètre cube, on observa un fort précipité des euglobulines, tandis que dans d'autres cas, à une lymphocytose élevée (62, 15, 12, 7) ne correspondait nulle trace d'euglobulines.

Il nous paraît intéressant de signaler que, toutes les fois que l'on a pu mettre en évidence les fractions de globulines (B. W. = +), la réaction au benjoin colloïdal s'est avérée fortement positive. Signalons encore que pour 4 paralysies générales la sensibilisatrice a manqué deux fois, et l'alexine n'a pu être décelée. Mais l'absence d'ambocepteur et de complément, dans un liquide de paralytique général, ne prouve que l'état stationnaire de l'axe cérébrospinal. Toute inflammation étant absente, les hémolysines peuvent parfaitement faire défaut.

Conclusion. — La recherche des fractions de globulines ne permet pas de porter un diagnostic différentiel entre les différents états morbides.

II

PERMÉABILITÉ MÉNINGÉE

Etude de la réaction des hémolysines

Historique. — Le passage des éléments du plasma sanguin dans le liquide céphalo-rachidien ne fut noté d'abord par les auteurs que dans les cas de méningite aiguë. Les plexus choroïdes, qui participent seuls à la formation du liquide céphalo-rachidien, s'opposent à la pénétration dans la cavité rachidienne des substances étrangères au liquide céphalo-rachidien. A un fonctionnement défectueux possible des plexus choroïdes (« filtre électif »), vient s'ajouter, dans le cas de méningite aiguë, l'élément vasculaire. C'est alors seulement que se crée une perméabilité locale limitée aux zones d'inflammation : ainsi se constitue la « perméabilité méningée » (Mestrezat).

La perméabilité méningée, en dehors des états morbides, est extrêmement rare, et ne s'observe que lorsque le sang est très surchargé d'éléments divers, comme dans l'urémie, le diabète, le coma diabétique, l'ictère grave, où l'urée, le sucre, l'acétone ou l'urobiline passent dans le liquide céphalo-rachidien.

On a essayé de mesurer cette perméabilité, en rapport avec l'importance du processus inflammatoire. A cet effet

on s'est servi de diverses substances chimiques administrées au préalable *per os*, ou bien par injections sous-cutanées ou intra-musculaires. La perméabilité existe si la substance se retrouve dans le liquide.

Widal, Sicard et Monod ont observé que le plexus choroïde est perméable à l'iode dans la méningite tuberculeuse.

Sur 10 cas d'injection d'arsénobenzol, Sicard et Bloch n'ont retrouvé que trois fois de l'arsenic dans le liquide céphalo-rachidien, et encore en très petite quantité, une heure après l'injection.

Magalhaens observe le passage de l'iodure de sodium et du bleu de méthylène dans le liquide céphalo-rachidien dans la trypanosomiase.

Cruchet observe la perméabilité des méninges dans 2 cas sur 3 de méningite cérébrospinale et dans 3 cas sur 5 de méningite tuberculeuse. Dans 28 cas de maladies diverses du système nerveux central (surtout dans 8 cas de méningite tuberculeuse), il observe le passage de NaI dans le liquide céphalo-rachidien.

Léri note le passage du bleu de méthylène dans 2 cas épidémiques, ainsi que dans 5 cas de méningite tuberculeuse.

Lanoy et Leroux, examinant par électrolyse le liquide céphalo-rachidien de six tabétiques qui ont reçu des injections de calomel, ne retrouvent pas ce sel dans le liquide.

Lewandowsky emploie l'iode ou le ferrocyanure de sodium en injections sous-cutanées. Pas de passage dans le liquide céphalo-rachidien, non plus qu'avec la strychnine.

Ciazzani trouve que le ferrocyanure ne passe pas dans le liquide céphalo-rachidien, tandis que l'iode y passe très lentement.

Sicard observe que les méninges ne sont pas perméables à l'iode ni au bleu de méthylène dans les cas normaux.

Mestrezat administre du nitrate de potasse *per os*. Dans la méningite cérébrospinale, la méningo-encéphalite syphilitique, la méningite tuberculeuse de l'adulte, il en retrouve de 50 à 55 milligrammes par litre de liquide céphalo-rachidien, au lieu de 13 milligrammes au maximum à l'état normal.

Kafka avait démontré que chez les paralytiques généraux à qui l'on injecte des vibrions par voie sous-cutanée, les agglutinines passent, au bout de quelque temps, dans le liquide céphalo-rachidien.

Jeanselme, Delalande et Perris ont recherché le passage du bismuth dans le liquide céphalo-rachidien suivant la méthode de Leger, modifiée par Aubry. Leurs recherches nombreuses ont donné des résultats constamment négatifs (1). Ils concluent : « la méninge normale ou pathologique paraît être imperméable au bismuth recherché par les méthodes actuellement connues. »

Une expérience de Salus et Mryashita démontre le passage des anticorps dans la chambre antérieure de l'œil, en quantités beaucoup plus restreintes que dans le sang. De même, Alexandre injecte du sérum de cheval dans la cavité spinale du lapin, et les précipitines apparaissent

1. Par contre Fournier et Guénot, Demelin, Dessert utilisant le réactif de Léger modifié par Aubry, trouvent des traces de bismuth dans le L. C. R.

dans le sang en plus grande abondance que chez les animaux inoculés par la voie intraveineuse.

* * *

A la faveur d'un processus inflammatoire du « filtre électif », s'effectue le passage de l'alexine et de la sensibilisatrice hémolytique dans le liquide céphalo-rachidien. L'origine sanguine de ces deux substances paraît aujourd'hui démontrée par le passage des « anticorps » syphilitiques dans le liquide, contrairement à l'opinion de Wassermann et de Plaut, qui admettent l'origine locale (formation autonome) des anticorps. En effet, Zaloziecki (1) observe que les agglutinines et les sensibilisatrices normales (anti-mouton) passent dans le liquide céphalo-rachidien en quantités proportionnelles à la quantité d'albumine que renferme le liquide. Il constate également que, chez les syphilitiques atteints de méningite tuberculeuse ou cérébrospinale, les anticorps spécifiques peuvent passer dans le liquide céphalo-rachidien à la faveur de l'inflammation méningée. Des faits analogues ont été observés par Wassermeyer et Bernig, Mucha, Hauptmann et Assmann. Enfin, Dujardin confirme cette thèse par l'expérience suivante : à un spécifique à Bordet-Wassermann négatif dans le liquide céphalo-rachidien, il fait une injection intra-rachidienne de néosalvarsan (2 mmc. dissous dans 8 cmc. d'eau distillé) et obtient un Bordet-Wassermann nettement positif dans le liquide céphalo-rachidien (dose 1 cmc.).

1. Cité par Dujardin, in « *Le liquide céphalo-rachidien dans la syphilis* » (Bruxelles, 1921).

« Il apparaît ainsi qu'une irritation méningée chimique (méningite aseptique) peut suffire à déterminer le passage des anticorps du sang vers le liquide (La réaction de Bordet-Wassermann du liquide signifie ainsi perméabilité méningée, mais nullement affection nerveuse spécifique). »

En 1911, Weil et Kafka étudient la perméabilité méningée au moyen de la réaction des *hémolysines*. C'est par la présence de l'alexine et de la *sensibilisatrice* dans le liquide céphalo-rachidien qu'ils parvinrent à démontrer que la perméabilité méningée est constante dans les méningites aiguës. Ainsi l'existence du complément et de la sensibilisatrice dans le liquide leur permet de diagnostiquer les différents états méningés. Leur technique, pour *la recherche de la sensibilisatrice hémolytique* dans le liquide céphalo-rachidien, fut la suivante :

A 10 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, ajouter 1 centimètre cube de globules de mouton à 5 %, frais et bien lavés à trois reprises. Les globules et le liquide demeurent une heure dans l'étuve à 37°. Le liquide retiré de l'étuve est centrifugé, puis le culot est repris avec 1 centimètre cube d'eau physiologique et réparti dans 2 tubes à raison de 0 cmc. 5 par tube. On additionne le contenu de chaque tube d'alexine de cobaye, en quantité déterminée par un titrage préalable. S'il y a hémolyse, c'est que la sensibilisatrice est présente ; Kafka estime qu'on peut considérer la réaction comme positive, même si l'hémolyse ne se produisait qu'au bout de trois heures.

Dans la paralysie générale, les auteurs notèrent une très grande perméabilité des méninges. Sur 24 cas de paralysie générale examinés, on releva vingt-trois fois la présence

de la sensibilisatrice, soit dans 97 % des cas. La sensibilisatrice fit défaut dans 4 cas d'épilepsie, 1 cas de tabes, 6 cas de démence précoce, 1 cas de paralysie générale, 1 cas de neurasthénie, 2 cas de syphilis héréditaire, 1 cas d'alcoolisme, 1 cas de syphilis tertiaire.

Plus tard Kafka trouva quatre-vingt-sept fois la sensibilisatrice sur 109 cas de paralysie générale examinés, et quinze fois sur 15 cas de méningites aiguës. Nonne n'observa, sur 12 cas certains de paralysie générale, que 6 réactions fortes et 2 faibles.

Eichelberg a examiné 10 liquides de paralytiques généraux et a noté neuf fois la présence de la sensibilisatrice ; 50 réactions faites sur d'autres liquides, furent négatives (différents états pathologiques ou normaux).

Hauptmann note, dans 77 % des cas, la présence de la sensibilisatrice chez les paralytiques généraux ; elle ne fit jamais défaut dans les méningites aiguës, et, chose intéressante, elle se rencontra dans 1 cas de carie lombaire d'origine tuberculeuse.

No ne fournit le chiffre de 66 %, pour la présence de la sensibilisatrice dans la paralysie générale.

Boas et N ve ont pratiqué 178 examens. Ils modifient légèrement la technique de Weil et Kafka, en ce sens qu'ils séparent la sensibilisatrice de l'alexine de cobaye (1), en la faisant absorber par les hématies à froid. Ils emploient des doses croissantes de liquide céphalo-rachidien, allant de 0 cmc. 1 à 5 centimètres cubes après avoir titré leur alexine.

1. Le sérum de cobaye est très légèrement hémolytique pour les hématies de mouton.

Ces auteurs ont recherché la sensibilisatrice simultanément dans le sérum et dans le liquide céphalo-rachidien d'un même individu.

Dans une première publication, ils déclarent avoir rencontré la sensibilisatrice dans 73 % de liquides de paralytiques généraux.

La sensibilisatrice fit défaut dans des cas de bubon inguinal (1), de démence alcoolique (8), démence précoce (8), sénile (4), épilepsie (1), blennorrhagie (15), hémiplégie (1), idiotie (2), imbécillité (2), catatonie (1), manie dépressive (1), mycosis fungoïdes (forme fruste) (1), paranoïa (1). On rencontra la sensibilisatrice dans 2 cas de méningite aiguë à streptocoque.

Dans la syphilis secondaire, cinq fois la réaction fut nettement positive. A ce fait, non encore observé, Boas attacha une grande importance, comme preuve que la syphilis secondaire peut s'accompagner de méningite. Dans 1 cas, la réaction fut aussi nettement positive que dans une paralysie générale authentique; dans d'autres, il fallut employer jusqu'à 10 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien pour obtenir la positivité. Dans aucun de ces cas, la phase I de Nonne ne fit défaut; et le Bordet-Wassermann fut partout positif dans le sérum.

Dans 3 cas d'abolition des réflexes pupillaires, Weil et Kafka observent également la présence des hémolysines. Boas et Neve la constatent dans 1 cas de syphilis héréditaire avec abolition des réflexes pupillaires, le malade ne présentant par ailleurs aucun symptôme clinique de méningitisme.

V. Kafka appelle ces cas : « Ubergangsfälle » (malades

présentant des symptômes somatiques tels que : pupilles ne réagissant pas à la lumière, manque d'accommodation, anomalies des réflexes, même en l'absence de signes neurologiques.)

Boas et N ve accordent à la réaction des hémolysines une très grande valeur au point de vue du diagnostic de la paralysie générale, car elle permet de la distinguer de l'artériosclérose, des pseudo paralysies alcooliques, du syndrome de Korsakoff. Toutefois une réaction négative n'autorise pas à exclure la paralysie générale. La réaction de Bordet-Wassermann demeure plus sensible quoi qu'il soit intéressant de noter que, de 5 liquides céphalo-rachidiens à Bordet-Wassermann négatif, 3 furent positifs pour la réaction de Weil-Kafka. Ces auteurs en concluent que, au point de vue du pronostic, une réaction des hémolysines positive dans la syphilis secondaire, dénonce un processus inflammatoire aigu des méninges, qui disparaît après un traitement spécifique énergique, en même temps que tous les symptômes qui l'accompagnaient. Ces cas sont particulièrement utiles à dépister, pour un traitement énergique, car les malades de cette catégorie sont candidats à la paralysie générale.

Spät attribue également une grande valeur à cette réaction. Rare dans le tabes, elle est, d'après lui, toujours positive dans la paralysie générale.

Enfin, C. Tescola voit, dans la réaction des hémolysines, une réaction pratique qui doit faire partie des méthodes de laboratoire pour l'étude du liquide céphalo-rachidien. D'après lui, la méthode de Weil et Kafka permet même de distinguer la paralysie générale de la syphilis cérébrale.

Le complément du liquide céphalo-rachidien

Historique. — Le liquide céphalo-rachidien normal ne contient pas de complément. Celui-ci n'apparaît que dans certains cas pathologiques, et surtout dans la méningite aiguë.

Ferrata a démontré le premier la possibilité de diviser le complément en deux fractions au moyen de l'expérience de la dialyse. Sachs et Altmann traitent dans le même but le sérum par l'acide chlorhydrique dilué $\left(\frac{N}{300}\right)$. Michaelis et Skwirski proposèrent d'utiliser l'affinité différente des globules rouges de mouton fortement sensibilisés pour les deux fractions du complément. Lifmann sépare les deux fractions par l'acide carbonique; d'autres auteurs emploient, pour certaines espèces animales, l'action combinée de l'acide carbonique et de l'eau distillée (1).

L'une des 2 fractions du complément est appelée : « Mittelstück » = chaînon moyen, ou fraction globulinique du sérum, et l'autre : « Endstück » = chaînon terminal, fraction albuminique du sérum.

Par elles mêmes, ces fractions sont inactives, même à des doses très supérieures à la valeur complémentaire du sérum d'origine. C'est l'union des deux qui recrée l'activité complémentaire.

Ritz a traité le sérum de cobaye par des doses appropriées de venin de cobra. Par ce procédé, il aurait mis en évidence,

1. Voir Rubinstein, *Traité pratique de Sérologie* (Maloine), p. 59.

dans l'action complémentaire, un troisième facteur également nécessaire et non remplaçable dans l'activité complémentaire, et qui serait thermolabile, tandis que les deux autres sont thermostabiles. Mais Banchieri, qui a tenté de reprendre les expériences de Ritz, n'a pu les confirmer.

D'après les différents auteurs qui se sont occupés de la question, le liquide céphalo-rachidien normal, ou même faiblement pathologique, est dénué de complément : Muttermilch et Hertz, par exemple, sont arrivés sur ce point à des résultats négatifs. De même Ciuca, qui a étudié 30 liquides provenant d'individus normaux, et plusieurs autres provenant de malades atteints de diverses affections chroniques du système neuro-central (sclérose en plaques, paralysie, etc...).

La présence du complément hémolytique dans le liquide céphalo-rachidien, serait en rapport avec une augmentation de la perméabilité des méninges.

Pour rechercher la présence du complément et de ses fractions dans le liquide céphalo-rachidien, Weil et Kafka se sont servis de la réaction des hémolysines dont il sera parlé plus loin. Vers le même but tend la réaction instituée par Braun et Husler, qui ajoutent au liquide céphalo-rachidien des quantités variables d'une solution normale d'acide chlorhydrique à 1/300, et observent s'il se forme une opalescence révélatrice d'une précipitation de la fraction globulinique.

Banchieri a étudié 50 liquides céphalo-rachidiens normaux au point de vue de leur teneur en alexine. Il a opéré sur des doses progressives de liquide céphalo-rachidien

(de 1 à 10 cmc.), qu'il mettait en contact avec des globules rouges de mouton sensibilisés. Il a conclu de ses expériences que le liquide céphalo-rachidien normal ne contient pas de complément; toutefois, pour une dose très forte de liquide (20 cmc.), il a observé une hémolyse à peine indiquée.

L'auteur s'est attaché également à mettre en évidence les 2 fractions du complément et à étudier leur manière de se comporter l'une vis-à-vis de l'autre. Pour ce faire, il sépare les 2 fractions à partir du sérum humain, d'après la méthode précitée de Liefmann, légèrement modifiée (voir p. 77). L'acide carbonique précipite la fraction globulinique; le liquide décanté renferme la fraction albuminique. Notons que l'auteur préfère ne se servir que de sérum humain, car il estime avec L. Van Loren, que l'emploi de sérums d'animaux divers peut apporter certaines perturbations dans les résultats.

Banchieri a institué également toute une série d'expériences portant sur 3 groupes de liquides céphalo-rachidiens :

Premier groupe. — Liquides normaux, provenant d'individus exempts d'affections organiques du système nerveux central.

Deuxième groupe. — Liquides légèrement altérés, provenant de malades atteints d'affections de type chronique.

Troisième groupe. — Liquides céphalo-rachidiens provenant de malades atteints de méningite aiguë.

(Doses employées : liquide céphalo-rachidien : de 0 cmc.75 à 1 centimètre cube. Suspension de globules de mouton à

2 ½ % : 1 centimètre cube ; valeur complémentaire du sérum d'origine (employé pour le complément et son fractionnement) : 0,85.

De ses expériences l'auteur a conclu que :

1° Le liquide céphalo-rachidien ne contient pas de complément;

2° Le liquide céphalo-rachidien normal provenant d'une deuxième ponction, pratiquée douze heures après une première extraction de 20 à 25 centimètres cubes de liquide, ne contient pas davantage de complément que le liquide céphalo-rachidien de la première ponction.

3° *Cependant le liquide céphalo-rachidien aussi bien normal que pathologique, contient des quantités appréciables de la fraction globulinique du complément*;

4° De même, le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique (altérations du type chronique) contient souvent des traces de la fraction albuminique du complément

5° Le liquide céphalo-rachidien de méningites aiguës contient des quantités bien évidentes de la fraction albuminique ;

6° Le contenu du liquide céphalo-rachidien en fraction globulinique et en fraction albuminique n'est pas modifié après une première extraction de 20 à 25 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien (recherches pratiquées sur le liquide d'une deuxième ponction faite douze heures après la première;

7° Il résulte de ces constatations que, fait actuellement inexplicable, le liquide céphalo-rachidien normal ou pathologique (sauf le liquide céphalo-rachidien de méningites aigues), n'a pas d'activité complémentaire totale, alors

qu'il contient des traces de la fraction albuminique, et des quantités appréciables de la fraction globulinique du complément ;

8° Le même fait s'observe encore, mais dans d'autres rapports quantitatifs, pour les liquides de méningites aiguës.

Braun et Husler ont proposé de rechercher, par une méthode chimique, le chaînon moyen du complément. Ils emploient dans ce but la méthode de Sachs et Altmann (1), et traitent le liquide céphalo-rachidien par l'acide chlorhydrique N à 1/300 (concentration optima), la quantité utile maxima de liquide étant de 5 centimètres cubes. Il se produit, dans les liquides pathologiques, un trouble qui n'a jamais été observé dans les liquides normaux. Cette réaction est basée (Banchieri), sur la propriété du colloïde « globuline » de passer de l'état de sol à l'état de gel quand il se trouve dans un milieu acide approprié. Le phénomène est donc de nature physicochimique, et n'a pas de rapport avec la fonction « Mittelstück » du colloïde « globuline ». La réaction de Braun-Husler démontre seulement que la teneur en globuline du liquide céphalo-rachidien précipitable par la solution d'acide chlorhydrique N/300, est telle que le phénomène de précipitation s'accomplit dans un temps déterminé.

En effet, ni l'action de la chaleur, qui détruit la fraction globulinique thermolabile, ni celle du temps, qui la détruit de même après un certain temps de séjour du liquide céphalo-rachidien dans la glace, n'influent sur le résultat de la

1. Vérifiée par Kafka et Rautenberg, Riese et Feiler, cette méthode sert pour le diagnostic différentiel des P. G. et des méningites aiguës.

réaction de Braun-Husler, qui se produit toujours, même si toute activité complémentaire a disparu.

Enfin, pour Banchieri, la réaction de Braun-Husler n'est pas assez sensible pour déceler des doses faibles, mais encore actives, de chaînon moyen. Elle démontre tout au plus que ce colloïde spécial de la série des globulines atteint, dans le liquide céphalo-rachidien pathologique, une concentration déterminée.

La réaction de Braun-Husler et l'activité de Mittelstück seraient donc deux phénomènes distincts et différenciables. La première est une réaction du liquide céphalo-rachidien pathologique. La seconde est une propriété du liquide céphalo-rachidien normal.

Gœckel Martha a étudié la réaction chimique de Braun-Husler comparativement à la méthode biologique de recherche de l'ambocepteur (sensibilisatrice) et du complément (alexine). L'examen a porté sur 55 cas de paralysie générale. 22 fois les résultats ont été concordants, 11 fois négatifs et 11 fois positifs. Dans les 33 autres cas, la réaction de Braun-Husler fut 27 fois positive et la recherche du complément négative : 6 fois la réaction Braun-Husler fut négative et la recherche du complément positive. L'auteur en conclut que des liquides riches en complément sont positifs pour la réaction de Braun-Husler. Pour elle, la réaction chimique de Braun-Husler ne peut être remplacée par la réaction biologique, car, après addition d'« En'stück », on obtient presque toujours l'hémolyse, aussi bien pour les liquides à Bordet-Wassermann négatif.

* * *

Weil et Kafka recherchent le complément ou l'alexine, dans le liquide céphalo-rachidien, par la réaction des hémolysines.

A 1 centimètre cube de liquide céphalo-rachidien ils ajoutent 0 cmc. 2 de globules rouges de mouton à 5 %, sensibilisés avec 5 unités. Toute trace de diffusion de l'hémoglobine est signe de positivité.

Le degré d'hémolyse est noté de 1 à 6 :

6 = hémolyse complète (++++).
5 = — presque complète (+++±).
4 = — moyenne (+++).
3 = — faible (++).
2 et 1 = traces d'hémolyse (+ et ±).
0 = pas d'hémolyse.

Kafka observa d'abord le complément dans 14 cas, sur 15 examinés (méningites aiguës). Alors que l'on rencontre la sensibilisatrice dans 100 % des cas de méningite aiguë, on ne trouve de complément que dans 93 % des cas.

Sur 100 cas de paralysie générale, le complément n'a été trouvé que 9 fois.

Boas et Nève, sur 9 cas de méningites diverses, trouvent 7 fois la sensibilisatrice et 5 fois l'alexine; sur 42 cas de paralysie générale, ils trouvent la sensibilisatrice 28 fois et l'alexine 4 fois. Dans un autre travail, ces auteurs rapportent que, sur 68 cas de paralysie générale, ils observèrent 55 fois la sensibilisatrice et 6 fois le complément dans le liquide céphalo-rachidien.

Enfin Gœckel Martha a étudié la réaction de Braun-Husler, celle de Weichbrodt et la Phase I de Nonne Apelt, comparativement à la recherche du complément. et de la sensibilisatrice. Ses recherches portent sur 55 liquides. Les résultats comparés de la réaction Braun-Husler et de la recherche du complément par la méthode de Weil-Kafka, déjà cités plus haut (voir p. 82) amenèrent l'auteur à conclure que des liquides riches en alexine peuvent seuls donner la réaction de Braun-Husler. D'autre part, sur 17 liquides renfermant de la sensibilisatrice, la présence de l'alexine ne fut notée que quatre fois.

Voici, par exemple, le tableau cité, dans la paralysie générale, par Gœckel Martha :

RÉACTIONS	NOMBRE de réactions effectuées	NOMBRE de réactions positives	POURCENTAGE des cas positifs
B. Wassermann	64	63	98,43 0/0
Phase I	63	59	93,65 0/0
Weichbrodt	51	49	96,97 0/0
Braun-Husler	62	44	70.96 0/0
Alexine	58	18	31.03 0/0
Sensibilisatrice	26	18	69.23 0/0
33 0/0 (sulf. d'amm.)	26	16	61,53 0/0

Dans 1 cas de méningite épidémique chez un syphilitique ancien, avec Bordet-Wassermann positif dans le liquide céphalo-rachidien, l'auteur n'a pas rencontré de « complément biologique », alors qu'on pouvait mettre

en évidence le « complément chimique » dans le liquide, même quelques semaines plus tard.

Dans 21 cas de maladies nerveuses sans syphilis, l'auteur observa une fois (sclérose en plaques) la présence de l'alexine.

RÉACTIONS	NOMBRE de réactions	NOMBRE de réactions positives	POURCENTAGE
B. Wassermann	27	0	0 0/0
Phase I	27	4	14.80 0/0
Weichbrodt	25	7	28 0/0
B Husler	26	3	11.5 0/0
Alexine	21	1	4,7 0/0
Sensibilisatrice	4	0	0 0/0
Englobuline (33 0/0)	12	0	0 0/0

* * *

Recherches personnelles. — Nous avons recherché la sensibilisatrice et l'alexine dans 52 liquides céphalo-rachidiens, provenant de différents hôpitaux et asiles d'aliénés.

Pour la recherche de la sensibilisatrice la méthode de Weil et Kafka nous paraissait offrir cet inconvénient qu'elle ne permet pas de la titrer : elle ne fait que constater la présence ou l'absence de la sensibilisatrice dans le liquide céphalo-rachidien. Les 2 tube (réaction et témoin) qu'emploie Kafka, ne peuvent suffire au titrage.

La technique que nous avons adoptée est la suivante :

A. *Titrage de l'alexine.* — Les hématies contenues dans 2 centimètres cubes de globules de mouton à 5 %, frais et bien lavés, sont reprises par 2 centimètres cubes d'eau physiologique et

distribuées dans 8 tubes d'hémolyse à raison de 0 cmc. 25 par tube. On verse dans chaque tube des doses croissantes (de 0 cmc1 à 0 cmc. 75) d'alexine de cobaye du jour à 1/10. On complète, dans chaque tube, jusqu'à 1 centimètre cube avec de l'eau physiologique à 9 °/oo, et on place les tubes à l'étuve pour une heure.

	Numéros des tubes							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Alexine 1/10	0cc,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,75
Eau physiologique à 9 °/oo	0cc,65	0,55	0,45	0,35	0,25	0,15	0,05	0
Globules rouges de mouton à 5 %	0cc,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Une heure à l'étuve à 37 degrés.								

On lit ensuite le degré d'hémolyse dans chaque tube, en allant de droite à gauche; la dose adoptée doit être immédiatement inférieure à celle qui a donné une hémolyse totale.

B. *Recherche de la sensibilisatrice.* — Une dose de liquide céphalo-rachidien de 3 à 5 centimètres cubes suivant la quantité dont on dispose, est mise à digérer avec un culot de centrifugation de 2 centimètres cubes de globules de mouton à 5 % bien lavés (à deux ou trois reprises). Après agitation, on place *le mélange dans la glacière*, pour trente minutes, afin de désensibiliser le liquide céphalo-rachidien, *l'exposition à chaud pouvant faire naître des propriétés antihémolytiques* (« phénomène de Sachs et Friedberger »)

Le mélange, retiré de la glacière, est soigneusement centrifugé. Nous nous sommes servi du liquide décanté en vue de la réaction de Bordet-Wassermann, pratiquée parallèlement avec le liquide non traité. Nous avons ainsi constaté un léger retard de l'hémolyse dans le liquide désensibilisé, les deux liquides fournissant toutefois le même résultat final (30 minutes à 37°).

La sensibilisatrice hémolytique du liquide une fois absorbée par les hématies, le culot de centrifugation des globules est dilué dans 2 centimètres cubes d'eau physiologique à 9 °/₀₀. La réaction est alors faite d'après le même schéma que le titrage de l'alexine 1/10 (voir p. 85), au moyen de doses décroissantes de celle-ci, la première dose étant celle qui est à la limite de l'hémolyse (voir p. 86).

Les tubes sont placés pour une heure à l'étuve à 37°.

La présence de la sensibilisatrice est décelée par l'hémolyse plus ou moins prononcée : + + + +
+ + +
+ +
+
et 0 = pas d'hémolyse.

Quant au complément du liquide céphalo-rachidien, nous l'avons recherché suivant la méthode précitée de Kafka (voir p. 83).

Pouvoir hémolytique du liquide. — Le pouvoir hémolytique du liquide dû à la sensibilisatrice + l'alexine a été recherché en même temps que les deux éléments isolés d'après la technique suivante :

A une quantité donnée de liquide céphalo-rachidien, celle dont nous pouvions encore disposer (3 cmc. en général), nous

ajoutions 2 gouttes de globules de mouton à 20 % (Kafka ajoute 0 cmc. 5 de globules de mouton à 5 %). Le tube de la réaction, avec son témoin, était placé à l'étuve. Une heure après, on lit les résultats.

* * *

Les 52 *liquides examinés* se répartissent en 2 groupes :

Le 1er groupe comprend 15 paralysies générales, 3 tabes, 1 syphilis cérébrale et 5 cas de syphilis banale.

Le 2e groupe comprend des malades atteints de différentes affections autres que la syphilis, soit 26 cas, dont 4 méningites tuberculeuses et 15 psychoses diverses.

Nous donnons, pour les 2 groupes de liquides examinés, quelques observations cliniques, suivies de tableaux résumant l'ensemble des réactions effectuées.

Premier groupe

Syphilis

Obs. I et II. — Voir les observations dans le chapitre : « Les fractions des globulines ».

Obs. III. — M. Pom...

Paralysie générale très caractérisée, avec agitation euphorique, grosse hésitation de la parole, inégalité et paresse pupillaires, exagération des réflexes rotuliens (Val-de-Grâce).

Interné à l'asile de Saint-Maurice, le 2 mai 1923.

Obs. V. — M. Re...

Affaiblissement léger des facultés intellectuelles. Troubles

de la mémoire, dont il a conscience. Signes neurologiques et biologiques de la syphilis nerveuse.

Abolition des réflexes tendineux, rigidité pupillaire. Signe de Romberg. Hémiplégie gauche (Sainte-Anne).

Obs. IX et X. — Voir les observations dans le chapitre : « Les Fractions des Globulines ».

Obs. XII. — M. Ad..., 40 ans.

Syphilis à 20 ans, non soignée. Accidents de paralysie générale il y a deux ans. Traité à partir de ce moment. Aucune affection pour les siens; idées de grandeur (Cochin, Serv. Dr Fournier).

Obs. XIII. — Mlle Cel..., 30 ans.

Hérédo. Aucun accident de syphilis acquise. A commencé à être malade il y a trois ans. Amnésie, rires spasmodiques (Cochin, Serv. Dr Fournier).

Obs. XIV. — M Jor..

Excitation psychique. Volubilité. Emphase. Idées de grandeur, absurdes, mobiles, incohérentes. Il est le Christ, il possède le monde; offre des millions de tonnes de platine.

Légère inégalité pupillaire, accommodation à la lumière. Dysarthrie; tremblement de la langue et des lèvres. Réflexes tendineux normaux. Analgésie tibiale (Sainte-Anne).

Obs. XV. — M. Be...

Méningo-encéphalite diffuse évoluant depuis six mois environ et ayant débuté par un léger ictus : achoppement de la parole, tremblement de la langue et des lèvres, atonie des muscles faciaux, inégalité pupillaire.

Un traitement antispécifique intensif pratiqué depuis quatre mois semble avoir amené une légère régression des symptômes morbides (Val-de-Grâce).

Obs. XVII. — M. S...

Syphilis acquise. Malade bien traité. Crises d'épilepsie dans la famille, lui-même étant aussi épileptique. Syphilis héréditaire ajoutée (Val de Grâce).

Obs. XIX. — M. Griv..., 31 ans, monteur en bronze.

Dépression psychique. Tristesse, demi-mutisme. Sourires bizarres. Mobilité d'humeur. Interprétations morbides. Se croit suivi dans la rue. Troubles psycho-sensoriels. S'est présenté seul à un agent pour être conduit à la police, disant qu'on le demande au poste.

Attitudes stéréotypées. Conscience incomplète de son état. Trémulation fibrillaire de la langue, légère inégalité pupillaire

Troubles mentaux liés à une syphilis cérébrale (Sainte-Anne).

Sur 15 cas de paralysie générale, la *sensibilisatrice* a été observée huit fois. L'intensité de l'hémolyse variait suivant les cas. Ainsi 4 liquides (3, 4, 5 et 7) ont donné une hémolyse totale dans tous les tubes, de dix à vingt minutes seulement après le séjour à l'étuve. Le liquide n° 4, en particulier, donnait déjà une hémolyse totale au bout de cinq minutes. Enfin 2 autres liquides (3 et 7), contenaient de l'alexine à l'index 6 et 4 : l'un d'eux, le liquide n° 7, n'a fourni qu'un Bordet-Wassermann faiblement positif (0 cmc. 6), des traces de globulines et une très légère hyperalbuminose (0 gr. 45).

Le liquide n° 8 (P. G.) était xanthochromique, avec Bordet-Wassermann faiblement positif dans le liquide céphalo-rachidien (dose : 0 cmc. 6), benjoin = négatif, sensibilisatrice = + + et alexine à l'index 4. Déjà Gullain et Laroche avaient signalé que les liquides xanthochromiques contiennent plus ou moins d'alexine, dont la

Numéro	Date	Diagnostic	Bordet Wassermann Sang	Bordet Wassermann E.C.R.	Benjoin colloïdal	Mycoïdie	Hémolysines Sensibilisatrice	Hémolysines Alexine	Hémolysines Index	Hémolysines Hémolysines totales	Globulines Weichbrodt	Globulines Pandy	Globulines Phase I	Albumines	Observations
1	16-10-23	P. G	++++	++++ (0,1)	22222 222000	41 l	+	0		0	++++	++++	++++	0,90	28% = 0 33% = +++ 40% = ++++
2	16-10-23	"	++++	++++ (0,1)	22220 000000	19 l	+	0		0	+++	+++±	+++	0,80	28% = 0 33% = + 40% = ++
3	25-5-23	"	++++	++++ (0,1)	22222 220000	6 l	++++	++++	6	++++	+++±	++++	++	1 gr	Pandy ispit acuu
4	2-3-23	"		++++ (0,1)	22222 22 1000	12 l	++++	0		0	+++		++	0,40	
5	22-2-23	"	+	++++	111120 0000	14 l	++++	0		0			0	0,40	
6	5-2-23	"	++++	++++ (0,1)	111000 00000	15 l	+	+++	4	+	++++		++++	1 gr	
7	15-5-23	"		++ (0,6)			++++	+++	4	+	++	+	+	0,45	
8	16-5-23	"		++ (0,6)	0		++	+++	4	+					Liquide xanthochromique
9	16-10-23	"	++++	++++ (0,1)	12222 022000	168 l	0	0			+++±	+++±	+++	1 gr	28% = 0 33% = + 40% = +++
10	16-10-23	"	++++	+ (0,6)	12220 000000	62 l	0	0			++	++	++	0,50	28% = 0 33% = 0 40% = 0
11	16-5-23	"		++++ (0,2)	22200 000000		0	++++	6	0	+++	++++	+++		
12	22-5-23	"		++++ (0,8)			0					++±			
13	19-5-23	"	++++	++++ (0,1)	22211 110		0	0				++++	++	0,50	
14	16-11-23	"	++	++++ (0,25)	222221 10	58 l	0	0			+++±		+++	0,70	
15	17-4-23	"		++++ (0,3)			0	0			+++±	++++	+++±	0,90	Braun-Kudicke = 0

Numéro	Date	Diagnostic	Bordet Wassermann Sang	Bordet Wassermann E.C.R.	Benjoin colloïdal	Mycoïdie	Hémolysines Sensibilisatrice	Hémolysines Alexine	Hémolysines Index	Hémolysines Hémolysines totales	Globulines Weichbrodt	Globulines Pandy	Globulines Phase I	Albumines	Observations
16	27-3-23	Tabès arthrop.	++++	++++ (0,2)		1 l	0	0			0	0	0	0,35	
17	5-3-23	Tabès		0	0		++	0		0	0		+	0,35	
18	28-6-23	"		++ (0,1)			0	0			0	0	0	0,30	☾
19	9-3-23	Syphilis cérébrale	++++	++++ (0,2)	2222 2220	4 l	++	0		0	+++		+++	0,25	Elixir parégorique +++
20	7-4-23	Syphilis secondaire.		0 (1 cc)			0	0			0	0	0		
21	4-7-23	"		0 (1 cc)			0	0			0	0	0		
22	30-6-23	"		0		1 l	0	0			0	0	0	0,23	
23	20-6-23	Syphilis ancienne		0			0	0			0	0	0	0,25	
24	20-9-23	Insuff. aortique syphilit.		++++ (0,5)			0	0			+++	+++	+++		

présence est susceptible d'influencer la réaction de Bordet-Wassermann faiblement positive.

Parmi les 3 autres liquides à sensibilisatrice faible = + (1,2 et 6), l'un d'eux (6), présentait l'alexine à l'index 4.

Le tableau suivant nous présente le pourcentage des réactions positives et négatives dans les 15 cas de paralysie générale examinés :

Réactions	Nombre de Réactions effectuées	Nombre de Réactions positives	Positivité. Pourcentage
Bordet Wassermann (sang)	9	9	100 %
Bordet Wassermann (L.C.R.)	15	15	100 %
Benjoin colloïdal	15	14	100 %
Sensibilisatrice	15	8	53,33 %
Alexine	14	5	35,71 %
Braun Hesler	1	0	
Weichbrodt	11	11	100 %
Pandy	10	10	100 %
28 % (Hulf. d'amm.)	4	0	0
33 % "	4	3	75 %
40 % "	4	3	75 %
50 % " (Phase I)	13	12	92,30 %

Ainsi sur 15 cas de paralysie générale nous avons relevé huit fois la présence de la sensibilisatrice dans le liquide céphalo-rachidien (53,33 %); quant à l'alexine nous l'avons observée cinq fois sur 14 liquides (35,71 %).

Des 3 cas de tabes, le nº 17 seul, présentait la sensibilisatrice, à l'index : + +. Les 2 autres, à Bordet-Wassermann positif dans le liquide céphalo-rachidien, très fortement

positif même dans l'un d'eux (16), n'en renfermaient aucune trace.

Le liquide 19, provenant d'une syphilis cérébrale (Bordet-Wassermann positif dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien; réaction des globulines fortement positive ; réactions au benjoin colloïdal, et à l'élixir parégorique de Targowla également positives) présentait la sensibilisatrice avec positivité = + +.

Enfin, dans les 5 derniers liquides, dont l'un provenant d'un malade atteint d'insuffisance aortique à Bordet-Wassermann positif dans le liquide céphalo-rachidien, on n'a pu déceler aucune trace de sensibilisatrice.

Dans ces 9 derniers liquides (ne provenant pas de P. G.), l'alexine faisait défaut.

Le tableau suivant résume les résultats de la recherche de la *sensibilisatrice* et de *l'alexine* dans ces 24 liquides de syphilitiques (p. 94).

Il nous est impossible d'établir le rapport entre les différentes réactions exécutées et la présence de la *sensibilisatrice* dans le liquide. Cette dernière n'apparaît en général qu'aux périodes évolutives de la maladie, quand les autres réactions biologiques du liquide sont fortement accusées. Toutefois, elle fit défaut dans certains liquides présentant une énorme lymphocytose (169), et de grandes quantités d'albumine (1 gr.), pour apparaître dans d'autres liquides à benjoin subpositif, Bordet-Wassermann faiblement positif et hyperalbuminose à peine marquée (0,40), montrant ainsi que le plexus choroïde, dans tous ces cas, n'était devenu perméable que pour certains éléments électifs.

Le pourcentage de 53,33 %, trouvé par nous *pour la*

présence de la sensibilisatrice dans le liquide céphalo-rachidien des paralysies générales est inférieur à ceux que donnent Kafka (97 %), Boas et Neve (73 %), Hauptmann (77 %), Nonne (66 %), C'est que *notre manière de procéder précise*

Clinique	Sensibilisatrice			Alexine		
	Nombre de cas examinés	Positif	%	Nombre de cas examinés	Positif	%
P. G	15	8	53,33%	14	5	35,71%
Tabès	3	1	25%	3	0	%
Σ cerebrale	1	1		1	0	
Σ secondaire	5	0	%	5	0	%

la durée de la réaction qui est d'une heure. Nous avons voulu *nous placer toujours dans les mêmes conditions d'expérience,* tandis que les auteurs cités notaient l'hémolyse au bout de temps différents : plusieurs heures, même vingt-quatre heures, etc..., sans prendre de précautions de stérilisation. Or, chaque fois que nous avons prolongé la durée de l'observation jusqu'à vingt-quatre heures, nous avons constaté une contamination décelable même par le virage vineux de la coloration.

Deuxième groupe

(*Affections autres que la syphilis*)

Obs. XXVIII. — M. Ma.

Bacillose rénale compliquée d'accidents méningés : agita-

tion démentielle suivie d'un état d'affaiblissement progressif avec incontinence des sphincters.

Entré le 11 avril, décédé le 17 (Val de Grâce).

Obs. XLI. — M. Ser..., 38 ans, garçon de café.

Débilité mentale, avec délire polymorphe de persécution, de grandeur. Idées mystiques. Hallucinations psycho-verbales : entend la voix du Christ lui parler (Sainte-Anne).

Obs. XLII. — M. Bis..

Instabilité motrice et psychique extrême. Troubles du caractère : sautes d'humeur. Phases d'excitation avec violence. Dysmnésie. Désorientation partielle. Conscience très imparfaite des troubles psychiques. Incapacité de travail.

Langage mal articulé, saccadé, accrocs de la parole. Démarche zigzagante. Incapacité de tenir en place. Insomnie.

Diagnostic : chorée de Huntington (Sainte-Anne).

Obs. XLIV. — M. Cor...

Déséquilibre psychique. Debilité mentale Idées délirantes polymorphes de grandeur et de persécution. Absurdité des idées délirantes. Excitation intellectuelle. Possibilité d'hallucinations auditives. Déséquilibre constitutionnel (Sainte-Anne).

Obs. XLVI. — Démence précoce, forme hébéphrénique. Syndrome hébéphréno-catatonique. Ralentissement intellectuel, réponses lentes, inachevées. Désintérêt de l'avenir. Aurait présenté des signes d'encéphalite auparavant.

Obs. XLVIII. — M. Lep..., 42 ans, serrurier.

Atteint d'affaiblissement des facultés intellectuelles. Ne peut donner exactement l'indication de ce qu'il a fait depuis un an. Indifférent à son sort, plutôt euphorique.

Pupilles irrégulières, réflexes faibles. Tremblement et instabilité de la langue, des lèvres et des doigts; dysarthrie peu marquée.

Réflexes rotuliens normaux.

Effondrement des cartilages nasaux d'origine probablement syphilitique (Sainte-Anne)

Obs. L. — M. Bel..., 24 ans, boulanger.

Diagnostic : démence précoce.

Incohérence du langage, indifférence complète, absurdité des propos, monotonie et répétition des gestes — mimique — excitation. Certaines notions purement intellectuelles sont conservées. Aprosexie.

En 1919 le malade a eu chancre syphilitique; a été traité par Novar et Hg irrégulièrement (Sainte-Anne).

Obs. LI. — M. Mar..., 51 ans.

Débilité mentale, affaiblissement intellectuel. Propos incohérents et entrecoupés. Parfois menaçant. Impulsivité agressive. Aspect atypique discordant. Elément mythomaniaque. Mydriase et inégalité pupillaire. Pas de morsure de la langue. Léger tremblement de la main. Opposition à l'examen physique (Sainte-Anne).

Dans ce deuxième groupe, *comprenant* 27 *liquides de malades atteints d'affections autres que la syphilis*, nous avons pu examiner 4 liquides de méningites bacillaires (25, 26, 27, 28), dont 2 (25 et 26) à bacilles de Koch dans le culot de centrifugation. La sensibilisatrice et l'alexine ne se rencontrèrent dans le même liquide qu'une seule fois (25). Dans les 3 autres, ces deux éléments n'apparurent pas simultanément.

La sensibilisatrice a été constatée deux fois sur quatre, tandis que l'alexine ne fit défaut que dans un seul liquide (27), sur les quatre examinés. L'index hémolytique de l'alexine = maximum (6); les réactions des globulines =

Numéros	Date d'exécution	Diagnostic	Sang	L.C.R.	Benjoin colloïdal	Nageotte	Sensibilisatrice	Alexine	Indice	Hémolysines totales	Weichbrodt	Pandy	Phase I	Albumines	Observations
25	17-2-23	Méningite tubercul.		0		25 l	++++	++++	6	+	++++	++++	++++	2 gr	Réaction de Bezredka (L.C.R.)-0
26	27-3-23	"		0		20 l	0	++++	6	0	++++	++++	++++	2,50	Liquide jaune
27	1-4-23	" (?)		0	0	20 l	+	0		0	++	++++	++++	0,80	Pas de bacilles de Koch ds le culot
28	14-4-23	Accidents méningés (bacillose rénale).		0		42 l	0	++++	6	0	++++	++++	++++	1,15	Sucre (L.C.R.)= 0,55 gr.
29	16-5-23	Syndr. Parkynson.	0	0			0	++++	6	0	0	0	0		
30	25-5-23	"	0	0			0	0			0	0	0	0,20	Braun-Husler= 0
31	20-6-23	Rhumatisme chronique	0	0			0	0			0	0	+		
32	20-6-23	Adipose douloureuse.		0			0	0			++	++	++		
33	25-5-23	Mal de Pott.		0			0	0			++	++++	++	0,80	Braun-Husler= 0

Numéros	Date d'exécution	Diagnostic	Bordet-Wassermann		Benjoin colloïdal	Nageotte	Hémolysines			Globulines			Albumines	Observations
			Sang	L.C.R.			Sensibilisatrice	Alexine	Hémolysines totales	Weichbrodt	Pandy	Phase I		
34	31-1-23	Délire d'interprétation	0	0	0	11 l	+	0	0			0	0,25	
35	2-5-23	Alcoolisme chronique	0	0	0	1,2 l	0		0	0	0		0,20	
36	31-1-23	Délire de persécution	0	0	0	1 l	0	0		0			0,30	
37	31-1-23	Confusion mentale	0	0	0	1 l			0	0			0,25	
38	16-2-23	Délire de persécution	0	0	0	2 l		0	0	0			0,20	
39	16-2-23	Chorée de Huntington	0	0	0	1 l		0	0	0	0		0,20	
40	31-1-23	Alcoolisme chronique	0	0	0	2 l		0	0	0			0,20	
41	22-1-23	Déséquilibre psychique	0	0	0	1 l	0	0				0	0,35	
42	16-2-23	Troubles de psychose	0	0	0	1 l		0	0	0			0,20	
43	31-1-23	Démence précoce	0	0	0	1,4 l			0				0,20	Sucre (L.C.R.)= 0,77 gr.
44	28-1-23	Alcoolisme chronique	0	0	0	1,4 l	0	0					0,20	
45	23-1-23	Affaiblissement psychique	0	0	0	3 l	0	0					0,30	
46	9-4-23	Psychose Hallucinatoire	0	0	0	2 l	0	0		0		0	0,20	
47	9-4-23	Démence précoce	0	0	0	3,4 l	++++	0	0	0		+++	0,20	
48	16-2-23	Débilité mentale	0	0	0	1 l	0					0	0,20	

fortement positives. Toutefois, le liquide 27 présente une particularté : Weichbrodt faiblement positif, et Pandy et Phase I à positivité maxima ; le benjoin colloïdal = négatif, ainsi que le Bordet-Wassermann du liquide.

Tous ces liquides présentaient une énorme hyperalbuminose (2 gr., 2 gr. 50, 0 gr. 80 et 1 gr. 15) et une forte lymphocytose (25, 20, 20, 42 L. par mmc.).

Sur 15 liquides de psychoses diverses, la présence de la sensibilisatrice fut relevée deux fois. Dans l'un de ces 2 liquides (34), nous n'avons relevé que des traces de sensibilisatrice, avec forte lymphocytose (11 éléments par mmc). L'autre liquide (47), est d'un malade jeune (24 ans), à syphilis récente, atteint de démence précoce. La sensibilisatrice y figure avec : + + + +, accompagnée d'une légère lymphocytose (3, 4 L). Il est intéressant de signaler encore la dissociation de la Phase I, fortement positive : + + +, et Weichbrodt négatif, avec le taux d'albumine normal 0 gr. 20 par litre.

Clinique	Sensibilisatrice					Alexine				
	Nombre de cas examinés	" " positifs	% Positivité	" " négatifs	% Négativité	Nombre de cas examinés	" " positifs	% Positivité	" " négatifs	% Négativité
Méningite tuberculeuse	3	2	66 %	1	33 %	3	2	66 %	1	33 %
Accidents méningés & bacillose rénale	1	0		1		1	1		0	
Syndrome Parkynson	2	0		2		2	1		0	
Adipose douloureuse	1	0		1		1	0		1	
Mal de Pott	1	0		1		1	0		1	
Psychoses diverses	9	2	22,2 %	7	77,7 %	11	0	0 %	11	100 %

Conclusions. — La présence de sensibilisatrice hémolytique, d'alexine et de pouvoir hémolytique total dans un liquide céphalo-rachidien, dénonce la perméabilité méningée, mais ne permet pas de poser le diagnostic d'une méningite syphilitique. Ces éléments communs à la syphilis et à d'autres accidents méningés, se rencontrent toutefois dans une plus forte proportion chez les paralytiques généraux et les tabétiques, sans qu'un diagnostic différentiel entre la paralysie générale et le tabes, comme entre ces affections et d'autres psychoses, soit rendu possible. Leur absence n'autorise pas à éliminer la syphilis.

III

EXAMEN CYTOLOGIQUE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN FRACTIONNÉ

Historique. — Il suffit de quelques gouttes de liquide céphalo-rachidien pour l'examen cytologique à la cellule de Nageotte. Mais quelle portion de ce liquide devra-t-on examiner lorsqu'on l'a recueilli dans plusieurs tubes ? Eskuchen dit : « D'après la littérature, on doit toujours examiner la première portion. » Mais il ajoute que, par ailleurs, il ne voit pas d'inconvénient à compter les éléments dans d'autres portions.

L'examen cytologique des liquides prélevés par ponction aux différents étages de la moelle épinière, ne donne pas les mêmes résultats pour tous les liquides. Ainsi O. Fischer examinant des liquides prélevés sur un vivant puis sur son cadavre, à différents niveaux de la moelle, trouve que la pléocytose varie suivant l'étage et n'est en somme que l'expression d'un processus inflammatoire des méninges. Du même avis est Walter, qui a pratiqué un examen semblable sur 24 liquides. Cimbal, Widal et Ravaut, Sicard, Neu et Hermann, Nolke, V. Kafka, Obregia, Reichemann trouvent les mêmes différences, sans que l'on puisse les expliquer. (Widal et Ravaut. Neu et Hermann). Rautenberg, pourtant, n'est pas du

même avis : pour lui, l'uniformité du nombre des éléments leucocytaires dans le liquide céphalo-rachidien est constante.

F. Weinberg s'est demandé pourquoi ne pas tenter l'examen du liquide dans ses différentes portions. Son examen porte sur 200 liquides. Il prélève le liquide céphalo-rachidien en 4 ou 5 portions et remplit de suite quatre pipettes pour l'examen cytologique, le reste servant à d'autres examens.

Soixante-quatre portions furent trouvées normales, la différence s'avérant presque nulle. Ce fait amena l'auteur à considérer que, pour être pathologique, le nombre des cellules doit dépasser 5 éléments par millimètre cube (de même Holzmann et Eskuchen).

L'auteur a fait porter son examen sur toute la cellule de Fuchts-Rosenthal.

Il trouve une différence de 44 éléments dans une néphrite interstitielle : 45 1 4

et dans

Néphrite Σ : 25 6 12

Dans les affections du système nerveux, la différence est encore beaucoup plus grande, pour les éléments cellulaires, entre les portions examinées.

Tabes dorsalis : 94 50 116

Et, fait curieux, les chiffres sont tantôt dans la zone positive, tantôt dans la zone négative :

Polynévrite à Σ :	183	4	1
(B.W. dans le sang : ++++			
— LCR : 0).			

Et encore :

Tabes incipiens :	2	25	64
(B.W. dans le sang : ++++			
— liquide : 0).			

Ainsi, il est impossible de parler d'une uniformité de tout le liquide céphalo-rachidien quant à sa contenance en éléments cellulaires.

Dans un cas de méningite aiguë :

9.040	10.176	37.376

Ces chiffres postulent en faveur d'une sédimentation dans la dernière portion. Ceci infirmerait-il l'hypothèse de la circulation du liquide céphalo-rachidien ? Mais Weinberg par le d'une superposition (« Schichtung ») des couches du liquide céphalo-rachidien.

La réaction Bordet-Wassermann, les albumines, la globulinose semblent offrir de semblables variations suivant les portions de liquide examinées.

C'est ainsi que Gennerich, opérant sur deux échantillons d'un même liquide, a obtenu Bordet-Wassermann négatif pour l'un, et positif pour l'autre. Weinberg cite aussi 1 cas où Bordet-Wassermann fut positif (++++) pour 1 centimètre cube de liquide dans la deuxième portion et négatif dans la quatrième. Il a observé de même que la positivité de la réaction peut varier d'intensité suivant la portion de liquide considérée :

	PORTIONS			
	I	II	III	IV
B-W avec :				
1cc de LCR	++	++++	+	0
Pandy	+	+	0	0
Nonne-Apelt	++	+	0	0
Pléocytose :	15	18	19	15

Le même malade, ponctionné de nouveau deux jours après donne Bordet-Wassermann positif dans toutes les portions tandis que sa pléocytose change :

I	II	III	IV
15	34	27	22

Ce fait avait été déjà observé par Schonfeld, qui conseille d'espacer les ponctions lombaires d'au moins dix jours.

Weinberg ne tire aucune conclusion théorique de ces faits, mais il proclame comme une nécessité d'examiner les liquides céphalo-rachidiens dans plusieurs portions.

V. Kafka expose à la Société de Neurologie de Hambourg toute l'importance de l'examen du liquide céphalo-rachidien fractionné. Quant à Reese, il n'en est pas partisan convaincu, la différence trouvée par lui n'étant que de 1 à 2 éléments par millimètre cube.

Schonfeld examine 93 liquides (dermatoses, blennorragie, syphilis secondaire) en 4 portions de 5 centimètres cubes de liquide. Il trouve, entre certaines portions, une différence allant jusqu'à 80 éléments ! cependant que ni les globulines, ni le Bordet-Wassermann n'ont changé.

Pour 85 % des cas, les portions les plus chargées d'éléments étaient les deux premières.

Quant à la hauteur de la ponction lombaire, elle ne paraît avoir aucune influence sur le résultat.

K. Eskuchen n'examine pas seulement les différentes portions du liquide, mais encore la première et la dernière goutte de chaque portion. Il arrive ainsi à noter des différences encore plus considérables. Pour lui, il faudra toujours, dans l'avenir, opérer sur 3 portions de liquide céphalo-rachidien et compter la lymphocytose dans la première et dans la dernière goutte de chaque portion, ces précautions pouvant conduire à un diagnostic d'un haut intérêt.

Walter, comptant les éléments dans 5 cellules, trouve une différence de 20 à 40 % entre les différentes portions du liquide. En considérant 15 à 30 cellules, la différence est de 10 à 20 %; elle n'est plus que de 5 à 15 % quand on opère sur plus de 30 cellules.

Wideroë et Dahlstrom parlent aussi de la non-homogénéité du liquide céphalo-rachidien.

Weinberg et Weigeldt notent non seulement la variation de l'albumine dans les différentes portions, mais encore constatent (1 cas) la présence du bacille de Koch dans une des portions.

Matzdorff et Lœbell pratiquent l'examen du liquide céphalo-rachidien dans 6 portions, en considérant la troisième et la quatrième gouttes du liquide. Ils trouvent dans 1 cas :

	Portions					
	I	II	III	IV	V	VI
IIIe goutte	7/3	1/3	2/3	4/3	22/3	21/3
IVe goutte	8/3	12/3	3/3	2/3	4/3	22/3

En examinant les liquides de cette façon, ces auteurs

parvinrent à noter une différence atteignant 22 %.

Quant à Matzdorff et Lœbell (44 cas examinés), ils en trouvèrent 20 dans lesquels le nombre des éléments différait suivant les portions. Dans les 24 autres cas, le nombre des éléments était identique dans les différentes portions. Ces auteurs sont d'avis qu'il est nécessaire, dans la pratique, d'examiner au moins la première et la dernière goutte du liquide, si l'on n'a pas de grandes quantités de liquide à sa disposition. Et d'après eux, pour se faire une idée nette de la formule leucocytaire d'un liquide céphalo-rachidien donné, il est indipensable de pratiquer une ponction lombaire au-dessus et au-dessous du foyer d'inflammation.

Recherches personnelles. — Nous avons examiné 22 liquides, pris en trois portions (chaque portion renfermant environ 3 cmc. de liquide). Tous ces liquides provenaient du dispensaire du Dr Leredde, et l'examen cytologique a été pratiqué le jour même de la ponction.

Chaque portion de liquide, une fois agitée, est additionnée d'une goutte de colorant (cristal violet, par exemple). Une goutte de liquide coloré est déposée dans l'excavation centrale de la cellule de Nageotte. On la recouvre d'une lame rodée, de façon que le liquide ne puisse déborder. Quelques minutes après (pour permettre la fixation du colorant par les leucocytes) on pratique l'examen avec l'objectif 6, oculaire 2.

Nos liquides ont été examinés au moins sur 8 et 16 carrés (chaque division de la cellule de Nageotte, contient 1 mmc. 1/4).

Il s'agissait, en général, de malades atteints de syphilis secondaire et régulièrement suivis.

Dans chaque portion de liquide, les albumines totales (par le procédé de Bloch), et la Phase I de Nonne-Apelt, ont été examinées. La réaction de Bordet-Wassermann a été faite sur des doses croissantes de liquide et sur le mélange des 3 portions.

Les liquides examinés peuvent être classés en 2 groupes :

Premier groupe. — Liquides où la différence du nombre des éléments cellulaires entre les 3 portions est minime.

Deuxième groupe. — Liquides que le nombre de leurs leucocytes place tantôt dans la zone pathologique, tantôt dans la zone négative suivant les portions considérées.

Dans le premier groupe nous rangeons 13 liquides de syphilitiques secondaires bien traités et ne présentant pas de manifestations méningées.

L'écart dans le nombre d'éléments ne donne lieu à aucune interprétation et l'uniformité est presque constamment respectée. Le nombre de leucocytes va en baissant : dans la troisième portion il arrive à la moitié de la première. Mais il s'agit toujours des dixièmes d'éléments, ce qui n'amène que peu de changement dans la moyenne. Certes la moyenne des 3 portions reflète mieux les petites différences en éléments figurés de chaque échantillon examiné :

	Portions			
	I	II	III	Moyenne
Observ. 14.....	0,9	0,6	0,7	0,73
— 22.....	0,4	0,3	0,2	0,3
— 17.....	1,2	0,9	0,6	0,9

Il est autrement intéressant de consulter les observations

Numéro	Date de l'examen	Clinique	Mètres	Nombre de cellules examinées (Chaque cellule contient 1 3/4 mm³) 1	2	3	4	5	6	7	8	Nombre d'éléments cellulaires par mm³ — de chaque espèce	moyenne	Albumines	Globulines Pandy I	Bordet Wassermann
1	8. 11. 22	Homme 54 ans. Chancre de 23 semaines. Bordet Wassermann (Sang) = 0 — Bien traité.	1	2L+M + P	3L+2M	L	3L	3L	2L	4L+M	3L	2,1L+0,3M+0,1P	1,96 L 0,3M 0,05P	0,30	0	0
			2	2L+2M	2L+M	L	6L	4L	2L	2L	L	2L+0,3M				
			3	2L+M	L	0	L+M	3L	2L	3L+M	3L	1,7L+0,3M				
2	23. 12. 22	Homme 46 ans. Ly philit prurigineuse av. papules. Limin. des réf. rotul. B.W (Sang) = ++++ Σ depuis 4 mois. Malade bien traité	1	2L	2L+M	4L	L	L	L	5L	L	1,72L+0,1M	0,97 L 0,2 M	0,30	0	0
			2	0	0	L+M	L+M	2L	0	L	L+M	0,7L+0,2M				
			3	0	L	M	L+2M	0	L	2L	L	0,5L+0,3M				
3	7. 2. 23	Homme 34 ans. Amyotrophie généralisée, noch classic. univers., sauf prédom. aux extrémités. B.W (Sang) = 0 — Père paraît syphilitique — Eau cophalo discut. Troubles cérébr. — Σ héréditaire (?)	1	0	0	L	0	2L	0	0	0	0,3L	0,8 L	0,30	0	0
			2	L	0	L	2L	3L	4L	L	0	1,2L				
			3	2L	L	L	2L	L	L	0	0	0,8L				
4	6. 1. 23	M. Bon... Σ 1919. Début mal traité 1922. B.W = ++++ 2 séries de Novar P.L.	1	5L	3L	5L	3L	2L	2L	4L	4L	2,8L	1,76 L	0,30	+	0
			2	0	0	2L	0	0	0	2L	L	0,5L				
			3	3L	2L	4L	5L	L	3L	L	2L	2L				
5	27. 11. 22	H. Chancre induré sept. 22 Spirochètes = +. Traité. imm. = 6 gr 40 Novar B.W (sang) = 0 Père mort comp. cérébr. à 54 ans. Mère signes de P.G. à 73 ans (Σ héréditaire ajoutée ?)	1	1 1L	2 2L 2P	3 4L 2P	4 3L 4M	5 10L 6P	6 4P 3L	7 4P 3L	8 4P L	9 3P 2L	10 6L	11 2P 3L	12 2P 3L	13 P 3L	14 2P 7L	15 3L	16 5L	3,82L+1,6P+0,35M	2,69 L 1P 0,25 M	0,65	++++	++++ (0,1)
			2	4L	2L M	2L	4L 2P	L P	6L 2P	4L 2P	L 2P	2L 2P	3L 2P	4L M	3L	4L 2P	3L	6L P	2L 4P	3,55L+P+0,2M				
			3	3L	2L 2P	5L 2P	4L M	L 2P	0	2L P 3M	2L P	L	L M	2L	2L	2L P	4L 0	2L	L	1,7L+0,5P+0,25M				

N.B. L = lymphocyte ; P = polynucléaire M = mononucléaire

Numéro	Date de l'examen	Clinique	Prisons	Nombre de cellules examinées (chaque cellule contient 1 1/4 mm³) 1	2	3	4	5	6	7	8	Nombre d'éléments cellulaires p. mm³ — de chaque patient	Moyenne	Albumines	Globulins Eisel Gerlach I.	Sucre Nasse-mann Ruh
6	15. 1. 23	Mr Vei... Roséole B.W (sang) = ++++ 2 séries Novar Interruption. 5 ans après : P. L.	1	L + P	3 L	0	L	L	L	2 L	0	0,9 L + 0,1 P	1,13 L 0,06 P	0,25	0	0
			2	L + P	0	3 L	0	L	L	2 L	3 L	1,1 L + 0,1 P				
			3	L	L	3 L	0	L	4 L	3 L	L	1,4 L				
7	10. 11. 23	Mr Dr... Σ ancienne Irrégulière traité. A partir Janv. 23 : trait. régul. : 2 séries de Novar, P. L.	1	L	2 L	4 L + M	2 L	2 L	L	4 L	2 L	1,8 L + 0,1 M	1,13 L 0,06 P	0,30	0	0
			2	0	2 L	2 L	0	L	L	2 L	0	0,8 L				
			3	2 L	M	L	2 L	L	L	L	0	0,8 L + 0,1 M				
8	31. 12. 23	Mr Cro... Roséole. B.W (sang) = ++++ 5 séries de Novar : BW (sang) = 0 P. L	1	2 L	L	3 L	2 L	L	L	2 L	2 L	1,4 L	1,0 L	0,35	0	0
			2	0	0	3 L	3 L	2 L	3 L	L	L	1,3 L				
			3	0	0	0	0	L	0	L	3 L	0,5 L				
9	7. 1. 23	H. Syphilis secondaire. Malade bien traité.	1	4 L	2 L	3 L	3 L	2 L	L	L	L	1,7 L	1,5 L	0,35 / 0,20 / 0,30	0	0
			2	2 L	2 L	2 L	3 L	2 L	2 L	4 L	2 L	1,9 L				
			3	L	0	L	0	L	L	3 L	L	0,8 L				
10	8. 1. 23	Mr Dub... Σ secondaire 2 ans de traité régul. BW (sang) = ++++.	1	5 L	2 L	4 L	3 L	4 L	6 L	7 L	L	3,2 L	2,03 L	0,10	+	+ (1re)
			2	5 L	10 L	3 L	7 L	4 L	3 L	3 L	3 L	3,8 L				
			3	4 L	L	4 L	L	3 L	2 L	3 L	3 L	2,1 L				

Numéros	Date de l'examen	Clinique	Portions	Nombre de cellules examinées (Chaque cellule contient 1,14 mm³) 1	2	3	4	5	6	7	8	Nombre d'éléments cellulaires p. mm³ de chaque portion	Moyenne	Albumines	Globulines Phase I	Bordet Wassermann (S.C.L.)
11	24 1. 23	Σ datant de 18 ans. Traité irrégulier. Dep. 3-4 mois céphalées martelantes. Doul. cervico brachiales. Pupilles norm. Réfl. rot. exagérés. B.W (sang) = 0 P. L. ap. 12 inj. de Lulio et Novarséno.	1	P	0	L	L	L	0	0	0	0,3 L + 0,1 P	0,33 L 0,03 P	0,35	0	0
			2	L	L	0	L	0	L	L	0	0,5 L				
			3	0	0	L	0	L	0	0	0	0,2 L				
12	2. 12 22	H. 28 ans. Σ datant de 2 ans. Irrégulière traité Réfl. norm. Bonne santé app. B.W (sang) = 0	1	1: 0 / 2: 0	3: 0 / 4: 0	5: 0 / 6: 0	7: L / 8: L	9: L / 10: 0	11: 0 / 12: L	13: 0 / 14: L	15: 0 / 16: 0	0,2 L	0,13 L	0,30	0	0
			2	0 / L	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / L	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0,1 L				
			3	0 / 0	L / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0,05 L				
13	13. 11. 22	H. 52 ans Réfl. rot. faibles Chute des dents de la mâchoire sup. Emphysème + bronchite. Eczéma pruriginaux généralisé, guéri par Novar Σ héréditaire possible.	1	2 L	L	L	2 L	2 L	L	L	M	1 L + 0,1 M	0,8 L 0,03 M	0,30	0	0
			2	L	L	L	L	0	L	L	L	0,7 L				
			3	L		L	L	2 L		L	0	0,6 L				
14	11. 11. 22	H. Bag. Chancre 8 jours B.W = 0 2 séries de Novar: B.W (sang) = 0 P. L.	1	L	L	L	L	L	L	2 L	L	0,9 L	0,73 L	0,20	0	0
			2	L	0	L	L	0	L	0	2 L	0,6 L				
			3	0	L	0	L	L	L	L	2 L	0,7 L				
15	11. 11. 22	Syphilis stérilisée (?)	1	L	L	0	0	L	L	2 L	L	0,7 L	0,56 L	0,20	0	0
			2	0	L	0	L	0	L	L	L	0,5 L				
			3	0	L	0	L	L	L	L	0	0,5 L				

Numéro	Date de l'examen	Clinique	Portions	Nombre de cellules examinées (chaque cellule contient 1/14 de mm³) 1	2	3	4	5	6	7	8	Nombre d'éléments cellulaires par mm³ - de chaque portion	Moyenne	Albumine	Gitter Ignet Grade I	Reactions Wermann (C.C.F.)
16	17-11-22	Syphilis récente. Traité dès le début de l'infection	1	L	M	L+M	0	0	L	L	0	0,1 L + 0,2 M	0,15 L 0,1 M	0,20	0	0
			2	L	L	0	0	L	L	0	L	0,5 L				
			3													
17	23-2-23	P. L. au cours du traitement chez un syphilitique ancien.	1	L	L	L	2 L	4 L	L	2 L	0	1,2 L	0,9 L	0,20	0	0
			2	L	L	0	2 L	L	2 L	L	L	0,9 L				
			3	2 L	L	0	0	L	0	L	L	0,6 L				
18	23-2-23	Mme Co... Σ Oct. 1923. B-W (sang) = ++++. 2 séries de Novar: B-W (sang) = 0 P. L.	1	L	2 L	0	L	L	0	0	L	0,6 L	0,45 L	0,20	0	0
			2	L	L	L	0	0	0	0	0	0,3 L				
			3	L	2 L	L	0	0	0	0	0	0,4 L				
19	2-3-23	Chancre 2 séries de Novar. P. L.	1	2 L + P	L + P	L + P	L	0	2 L + 2 P	2 L + P	L + P	1,1 L + 0,7 P	0,33 L 0,5 P	0,35	0	0
			2	2 L + P	L	2 L + P	0	2 L + P	L	2 L + 2 P	0	1 L + 0,5 P				
			3	L	2 L + P	2 P	L + P	L	L + P	L	P	0,7 L + 0,6 P				
20	17-2-23	Mme Ho... Σ ancienne. B-W (sang) = ++++ 3 ans de traité régulier B-W = 0 ; H = 0 ; Jacob = +++ Ponction lombaire	1	P	0	0	0	L	0	L	0	0,2 L + 0,1 P	0,33 L 0,03 P	0,20	0	
			2	L	0	L	0	L	0	L	0	0,4 L				
			3	L	0	0	L	L	0	L	0	0,4 L				

Numéros	Date de l'examen	Clinique	Portions	Nombre de cellules examinées (chaque cellule contient 1 1/4 mm³) 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Nombre d'éléments cellulaires p mm³ de chaque portion	moyenne	Albumines	Globulines Phase I	Bordet [illegible]
21	17. 11. 22	Mr Na... Σ héréditaire. Plaques de pelade rétro auriculaires. BW(sang) = 0 ; Hecht = + Ponct. lombaire	1	P	P+L	P	L	L	2L	0	0	L	M L	0	0	L	0	L	0	0,15 P+0,45 L 0,05 M	0,46 L 0,12 M 0,08 P	0,35	0	0
			2	M	2L	3L	0	0	0	L	0	L	M P	0	L	L	0	M	L	0,05 P+0,5 L 0,15 M				
			3	L	2L	M+L	0	L	0	M	0	0	0	L	L P M	L	L	0	0.	0,05 P 0,45 L 0,15 M				
22	2. 12. 22	Mlle Cl... Syphilis récente. Traitée d'abord à St Louis. BW(s.) = ++++ 4 séries Novar ; BW = + ; H = 0 P. L.	1	L	0	0	L	0	0	2L	L	0	2L	0	0	L	L	0	0	0,4 L	0,3 L	0,30	0	0
			2	0	L	0	3L	0	0	0	0	L	0	0	0	0	L	0	0	0,3 L				
			3	0	0	0	0	0	L	0	0	L	0	0	L	L	0	0	0	0,2 L				

du deuxième groupe. Les variations entre les 3 portions sont importantes et la moyenne obtenue diffère notablement dans chaque partie du liquide examiné.

Sur 9 liquides, 5 (ob. 1, 12, 16, 17, 22) montrent un abaissement progressif dans les éléments de chaque fraction examinée.

Le nombre de lymphocytes dans la troisième portion est deux fois plus petit que dans la première.

	Portion			
	I	II	III	Moyen.
Obs. 5.	3,82 l + 1,6 P + 0,35 M	2,55 l + 1 P + 0,2 M	1,71 + 0,5 P + 0,25 M	2,69 l 1 P 0,26 M

La moyenne obtenue est inférieure d'un élément par millimètre cube au chiffre de la première portion et supérieure au nombre d'éléments figurés de la troisième. La différence d'un élément par millimètre cube présente un intérêt pratique incontestable au cours d'un traitement antisyphilitique.

Si la majorité des liquides présente le plus grand nombre de leucocytes dans la première portion, il en existe d'autres où la troisième portion est la plus chargée en éléments :

	Portion			
	I	II	III	Moyenne
Obs. 3.....	0,3	1,2	0,8	0,8 l
Obs. 6.....	0,9 l + 0,1 P	1,11 + 0,1 P	1,4 l	1,13 l + 0,06 P

Est-ce en faveur d'une sédimentation?

D'autre part :

	Portion			
	I	II	III	Moyenne
Obs. 4....	2,8 l	0,5 l	2 l	1,76 l

la deuxième portion est tout à fait en disproportion avec les deux autres, affirmant ainsi la non-homogénéité du liquide céphalo-rachidien en faveur de la thèse de superposition des couches du liquide (Weinberg).

Une seule fois le taux en albumine a varié suivant les portions (obs. 9) 0 gr. 35, 0 gr. 20 et 0 gr. 30 %. Quant aux globulines nous n'avons jamais observé de variation dans la teneur de chaque portion de liquide considérée.

Conclusions.— Les éléments cytologiques ne sont pas répartis uniformément dans le liquide. L'examen pratique doit être fait sur le plus grand nombre possible de cellules. Il suffit de consulter nos tableaux pour se rendre compte de la différence dans le nombre d'éléments figurés entre deux divisions de cellule : à côté d'une division à 5 éléments une autre n'a que 1 ou bien 0 élément. L'examen fait sur un plus grand nombre de divisions (16-32) aurait une autre valeur et combien serait-il préférable encore de le faire sur toute la cellule de Nageotte (Rubinstein)! Mais il est incontestable que l'examen de plusieurs fractions d'un même liquide et l'établissement de la moyenne rendent des services particulièrement utiles dans les cas où la moindre lymphocytose guide le praticien pour donner une direction à son traitement.

CONCLUSION

Il ressort de nos recherches sur les globulines dans le liquide céphalo-rachidien de 287 syphilitiques, examinés à différentes phases évolutives de leur maladie, et de 64 autres sujets non syphilitiques que :

Globulino-réaction. — 1° Dans la *période primaire*, la globulino-réaction (Phase I) est la plus sensible et la plus prompte à déceler l'altération du liquide (fréquence : 42 %, contre : albuminose : 24 %, pléocytose : 14 %, et Bordet-Wassermann : 4 %).

2° Dans la *syphilis secondaire* récente, en traitement, la fréquence de la globulino-réaction diminue avec l'âge de la maladie (27,05 %). Elle reste toutefois la plus sensible (albuminose : 14,11 %, et lymphocytose : 19,9 %); elle ne fait jamais défaut dans les liquides à Bordet-Wassermann positif.

3° Lorsque la maladie tend à passer à *l'état chronique*, la lymphocytose se fait prédominante (31,42 %, contre : 28,57 % de globulinie), l'albumino-réaction demeurant d'une sensibilité bien moindre (18 %).

4° Dans les cas de *tabes* (en cours de traitement) examinés par nous, la lymphocytose se rencontre dans 50 %

des cas, l'albuminose dans 57 %, la Phase I de Nonne et Apelt, 85 %.

5° Dans la *paralysie générale*, la présence des globulines est de règle. Sa recherche est plus fidèle que la pléocytose et l'albuminose. Elle peut être seule à révéler, d'accord avec le Bordet-Wassermann et les réactions colloïdales, l'état morbide de l'axe cérébro-spinal;

6° Dans la *syphilis héréditaire*, la globulino-réaction rend de réels services et peut être seule à déceler l'altération du liquide céphalo-rachidien;

7° Au cours du *traitement*, la globulino-réaction peut être d'une aide précieuse, en permettant de suivre et de contrôler le progrès du traitement. Sa disparition est de bon augure, tandis que sa réapparition indique au contraire une recrudescence de la maladie;

8° Sur 64 liquides de sujets *non syphilitiques*, la Phase I a été positive six fois. Il s'agissait d'états méningés, accompagnés tous d'hyper-albuminose et d'une forte pléocytose.

La Phase I s'est donc montrée non spécifique dans 9,37 % des cas;

9° Sur 105 liquides céphalo-rachidiens (62 liquides syphilitiques et 43 non syphilitiques), nous avons recherché les *globulines comparativement par les procédés de Nonne-Apelt, de Weichbrodt et de Pandy*. L'association des trois réactions fournit des renseignements des plus utiles pour éclairer le diagnostic.

a) La réaction de *Nonne-Apelt* est *la plus sensible* et *la plus spécifique des trois*. Elle accompagne toujours une forte albuminose (au-dessus de 0 gr. 45 °/₀₀), mais peut

s'observer dans des liquides à taux d'albumine normal et rendre alors les plus précieux services;

b) La réaction de *Pandy* est constamment positive dans la paralysie générale, mais la moindre albuminose (depuis 0 gr. 35 °/oo) entraîne sa positivité en dehors de toute atteinte syphilitique;

c) La réaction de *Weichbrodt* se rapproche de celle de Nonne-Apelt. Les deux réactions se complètent et se contrôlent mutuellement.

* * *

10° Dans 21 liquides céphalo-rachidiens, nous avons recherché *les fractions de globulines* suivant le procédé de Kafka :

a) Dans la paralysie générale, *le fibrinogène* et les fibrinoglobulines (précipitables à une concentration du milieu de 28 % en sulfate d'ammoniaque) font défaut dans le liquide céphalo-rachidien;

b) *Les euglobulines* (33 % en sulf. d'amm.) se rencontrent dans 61,53 % des cas de paralysie générale (contre : Phase I 100 %). Nous les avons trouvées également dans un cas de tabes. Une forte albuminose, même supérieure à 0 gr. 60 peut ne pas s'accompagner d'euglobulines;

c) On rencontre les *pseudo-globulines* (40 % de sulf. d'amm.) dans le liquide céphalo-rachidien dès que la Phase I donne une réaction forte, du type : précipité = + + +. Les pseudo-globulines ne sont pas caractéristiques uniquement de la syphilis cérébrale : nous les rencontrons dans un cas de tabes dorsalis bien traité;

d) La recherche des fractions de globulines ne permet pas de porter un diagnostic différentiel entre les différents états morbides.

* * *

Réaction des hémolysines. — 11° La présence de *sensibilisatrice* hémolytique, *d'alexine* et de *pouvoir hémolytique total* dans un liquide céphalo-rachidien dénonce la perméabilité méningée, mais ne permet pas de poser le diagnostic d'une méningite *syphilitique*. Ces éléments, communs à la syphilis et à d'autres accidents méningés, se rencontrent toutefois dans une plus forte proportion chez les paralytiques généraux et les tabétiques, sans qu'un diagnostic différentiel entre la paralysie générale et le tabes, comme entre ces affections et d'autres psychoses, soit rendu possible. Leur absence n'autorise pas à éliminer la syphilis.

* * *

Cytologie. — 12° *La cytologie du liquide céphalo-rachidien fractionné diffère sensiblement suivant la portion de liquide considérée.* Nous avons examiné, à la cellule de Nageotte, 22 liquides fractionnés en 3 portions, et nous avons relevé d'importantes variations, allant du simple au quadruple, dans le nombre d'éléments figurés contenus dans chacune d'elles ; toutefois cette différence s'atténue si l'examen est pratiqué sur un plus grand nombre de divisions de la cellule de Nageotte. Les portions les plus riches en éléments sont les deux premières.

La moyenne des 3 portions corrige ainsi l'écart entre chacune d'elles. Elle permet au praticien de contrôler la moindre modification du liquide, et de donner au traitement une bonne orientation.

Vu : Le Président de la thèse,
SICARD

Vu, le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

(*Principaux ouvrages cités dans notre travail*)

ALEXANDER. — Proceed. soc. f. exp. biol. and med., t. XVIII, 13 oct. 1920.

ANGLADA. — Le liquide céphalo-rachidien. Thèse de Montpellier, 1908-1909.

APELT (F.). — Arch. f. Psych., XLVI, 1909.

ASSMANN (H.). — Deut. Zeif. f. New., XL, H. 1 et 2.

BABONNEIX. — De l'importance en psychiâtrie de l'examen complet du liquide céphalo-rachidien (Gaz. des Hôpitaux, Paris, 1919, p. 383).

BABONNEIX ET JAVILLIER. — Soc. Méd. des Hôpitaux, 11 janv. 1918.

BANCHIERI (E.). — Complemento emolitico e i suoi componenti (frazione albuminica e frazione globulinica) nel liquido cefalo-rachidiano umano normale e patologico (Patologica. Genova, 1922, XIV, p. 434-445).

— Le contenu du liquide céphalo-rachidien normal pour la fraction de globuline (Mittelstuck) et la réaction de Braun-Husler dans le liquide céphalo-rachidien pathologique. (Patologica. Genova, 1923, p. 219.)

BERTELSEN UND BISGAARD. — Bechreibung einer neuen chemischen Reaktion in der Spinalflussigkeit (Ztschft f. ges. Neur. u. Psych. Bd. 4, S. 327, 1911).

BILTZ. — Berichte cl. Deut. chemische gesel, 37

BOAS UND NEVE. — Untersuchungen über Weil-Kafkasche Haemolysinreaktion in der Spinalflussigkeit (Ztschft f. die ges. Neurol. u. Psych. 1912, Bd. 10, S. 607).

— Weitere Untersuchungen uber die Weil-Kafkasche Haemolisyn reaktion in der Spinalflussigkeit (Ztsehft f. die ges. Neurol. u. Psych., 1913, p. 528).

Braun und Husler. — Deut. med. Wschft, 1912.

Bressot. — Précipitation des globulines. Thèse de Montpellier, 1911-1912.

Brissaud et Brécy. — Soc. méd. des Hôpitaux, 14 mai 1902.

Ciuca. — Comptes rendus Soc. de Biologie, Paris, 1914, vol. LXX, p. 79.

Conti (A.). — Sul valore clinico di alcuni metodi per la ricerca delle globuline nel liquido-cerebrospinale (Boll. di Soc. med. de Bologna, 1921, p. 300).

Cruchet. — Soc. de Biologie, LIV, p. 1422.

Ciazzani. — Uber Zerebrospinalflussigkeit (Zlbtte f. Psych., 1902. Bd. 6).

Dat Aimé. — Les réactions de l'hyperglobulinose dans le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique. Thèse de Toulouse, 1922.

Demolle (V.). — De la recherche des globulines dans le liquide céphalo-rachidien (Presse médicale, 1916, nº 35).

Dujardin (B.). — Anticorps syphilitiques et perméabilité méningée (Bull. soc. royale de sc. med. de Bruxelles, 1914).

— Le liquide céphalo-rachidien dans la syphilis (Bruxelles, 1921).

Duhot et Targowla (R.). — Soc. méd. de méd. mentale, 18 juillet 1921.

Eichelberg. — Med. Klinik, 1912, nº 29, S. 1187.

Eicke (H.). — Zeitschft f. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 75, S. 234, 1912.

Eskuchen Karl. — Der Wert der Sublimatreaktion (Weichbrodt) f r die Liquordiagnostic (M. med. Wschft, 1918, nº 45).

— Die Lumbalpunktion, 1919.

— Ist die fraktionierte Liquoruntersnchung Zu fordern (M. M. Wschft, nº 44, 1923).

Flach. — Etude sur l'albumine du liquide céphalo-rachidien. Thèse de Paris, 1912.

Fourrier (A.). — Liquide céphalo-rachidien au point de vue du diag. et du pronostic de la syphilis. Thèse de Paris, 1920.

Freund und Joachim. — Zeitschft f. Phys. Chemie Bd. 36, S. 407, 1902.

Galloti et Schettino (J.). — Soc. Neurol, Paris, 1920.

Gœbel .— Munch. Med. Wschft, 1921.

Gœckel Martha. — Zt chft f. de ges. Neurol. u. Psych. Bd. 79, 1923.

Gœtz. — Deut. Med. Wschft, 1922.

Guillain (G.) et Gardin (Ch.). — Etude de la réaction de Weichbrodt dans le liquide céphalo-rachidien (Soc. de Biologie de Paris, 25 juin 1921).

Guillain (G.) et Laroche. — Soc. de Biologie, 1921, p. 966.
— Revue Neurologique. Paris, 1903.

Gutzeit Karl. — Ueber die Verteilung der Albumine und globuline in tierischen Organismus (Deut. Arch. f. Klin. Med. H. IV, déc. 1923).

Haguenau. — Thèse de Paris, 1920.

Hauptmann. — Deut. Zeitschft f. Nervenheildunde Bd. 51.
— 37 Wandersammlung der Sued dent. Neurol. (Arch. f. Psych. 50. S. 602, 1912.)

Horstmann (J.). — Eifarhungen ueber die klinische Brauch. barkeit der Weichbrodtschen Sublimatreaktion (Zeitschft f. die ges. Neurol. u. Psych. 1920, LV, p. 294).

Hupe Kathe. — Eifahrungen mit der von Weichbrodt angegebenen « einfachen Liquorreaktion » (Zeitschft f. die ges. Neur. u. Psych. 1917, Bd. XXXVI, H. 3 et 4).

Jacob und Kafka (V.).— B. Jahresversammlung des Voreins Nord deut. Psych. und Neurol. (in Atona am 5 avril 1913).

Jacobi (W.). — M. med. Wschft LXX, nº 27, 1923.

Jeanselme (E.) Delalande (M.) et Perris. — Le bismuth injecté dans les muscles ou dans les veines passe-t-il dans le liquide céphalo-rachidien? (Presse médicale, 19 mars 1924.)

Kafka (V.). — Ueber die Bedingungen und die praktische und theorische Bedeutung des Vorkammens Hammelblutlosung Normalambozeptoren und des Komplements

im Zerebrospinalflussigkeit (Ztschft f. die ges. Neur. und Psych. 1912, Bd. IX, H. 2).

Kafka (V.).— Ueber die klinische Bedertung der Komplemensbindungs methode im liquor cerebro-spinalis spezielle bei der progressiven Paralysie (Montschft f. psych. u. Neurol. Bd. 24, 1909).

— Munch. Med. Wschft, 1915 nº 4, S. 106.

— Neueure Liquorprobleme (Allg. Ztschft f. Psych. (Berlin, 1922, p. 370).

— Ueber das « Mittelstuck » Phenomen der Lumbalflussigkeit (klin. Wschft Berlin, 1922, S. 2527).

Lanoy et Leroux. — Soc. de Biologie, 88, p. 1483.

Lanza. — I metodi diricerca delle globuline nel liquido céphalorachidiano (Gior. di med. prat. Livorno 1920, nº 19, f. 8).

Leredde (E.). — Nouvelles études sur la syphilis. A. Maloine, Paris, 1921.

— Traitement du tabes. A Maloine et fils, Paris, 1918.

Leri. — Arch. de médecine des enfants, nº 8.

Levaditi et Marie. — Revue de médecine, 1920, p. 569.

Lewandowsky. — Zeitschft f. Klin. Med., 1900, Bd. 40.

Liefmann. — M. M. Wschft, 1909, nº 17.

Magalhaens. — XVe Congrès intern. des Sciences méd. Lisbonne, 1906 (Rev. Neurol, p. 914).

Marinesco. — Soc. de Biologie, 1909, p. 649.

Matzdorff. — Ueber die Zusammensetzung der liquor cérébro-spinalis in verschiedenen Hohen (Klin. Wshcft, 1924).

Matzdorff und Lœbell. — Beitrage zur Kentnis der fraktion i erten Liquoruntersuchung.

Mayer. — Liquorveraenderungen bei Fruehsyphilis (M. Med. Wschft, nº 4, 1922).

Mestrezat. — Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique. Paris, 1912.

Michaelis und Skwirski. — Zeitschft f. Immun, Bd. 4, H. 3.

Monod. — Les réactions méningées chez l'enfant. Thèse de Paris, 1902.

Muttermilch und Hertz. — Zeit. f. Kl. Med, Bd. 76, H. 3-6.
Nonne. — Arch. f. Physiol. 1907, vol. 43, nº 2.
Pandy. — Ueber eine Eiweissprobe f. die Zerebrospinalfluessigkeit (Neur. Zentralblatt, p. 915, 1910).
Plaut, Rehm (H.) Schottmueller. — Leitfaden Zur Untersuchungen der Zerebrospinalfluessigkeit. Jena, 1913.
Plaut. — Zeitschft f. ges. Neur. u. Psych. 1920, nº 56 p. 295.
Provinciali (de Parme). — La Pediatria (Naples), t. XXX, fasc. 8, 15 avril 1923.
Quinke. — Lumbalpunktion D. D. Kl. a M. d. 20 Jahr. Bd. 6.
Ravaut (P.). — Les quatre réactions de Nonne en neurologie (Rev. de Neurologie, juillet 1920).
Ravaut et Boyer, — 17 janv. 1920 (Presse médicale).
Richter (H.). — Klinikeri Fuseter Budapest, 1910, nº 3.
Ritz. — Zeit. f. Imm. Bd. 13 S. 62.
Rohrer. — Arch. f. Klin. med. Bd. 121, 1917.
Rubinstein (M.) — Traité pratique de sérologie et de sérodiagnostic. Maloine. Paris, 1921.
Salhgren (Ernst). — Ueber die Natur der Mastixreaktion im Liquor cerebro-spinalis (Munch. Med. Wschft, nº 17, 1922).
— Ueber die Weichbrodtsche Sublimatreaktion (M. M. Wschft, 1923, S. 703).
Schmitt Willy. — Zur Klinik der Lues latens Diagnose sowie einige Bemerkungen Zur Lumbalpunktion (M. M. Wschft nº 25, 1923).
Sicard. — Soc. de Biologie, 1902, 27 déc., p. 1537.
— Albumino-réaction du liquide céphalo-rachidien (Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 4 déc. 1912).
Sicard et Cantaloube. — Rachialbuminimètre (Soc. Méd. Hôpitaux. Paris, mars 1916).
Sicard et Bloch. — Perméabilité méningée à l'arsenobenzol (Soc. de Biologie, 1910, nº 38, p. 624).
Sicard et Foix. — Albumino-réaction du liquide céphalo-rachidien (Presse médicale, 1912).
Sicard et Hagueneau. — Revue Neurologique, 1919.
Stern (Mg.). — Beitrage zur Enstehung der luetischen Reagine

in den Lumbalfluessigkeit (Klin. Wschft. Berlin, 1922, p. 1551).

STERN (Mg.). — Klin. Wschft, nº 18-19, 1923.

SZECSI. — Montschft f. Psych. u. Neur. Bd. XXVI. H. 2.

TESCOLA. — Metodo di Weil e Kafka : permeabilita delle meningee (Bolletino delle Scienze Medicali, juin-août 1920).

VAN DEN VALK. — Modification du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques.

VILLARET. — Valeur, diagnostic et pronostic des ponctions étagées et successives (Paris, méd., 1920).

WEICHBRODT (R.). — Eine eifache Liquorreaktion. Wandersammlung der Suedwestdeut (Neurol. u. Psych. in Baden-Baden, 3 juin 1916. Neur. Centralblatt, 1916. S. 828).

— Bemerkungen zu der Arbeit von Kathe Hupe : Erfarungen mit der « einfaschen Liquorreaktion » (Zeitschrift f. d. ges. Neur. u. Psych. 1918. Bd. XXXIX H. 1-3).

WEIGELDT. — M. M. Wschft 1921. S. 577.

WEIL ET KAFKA. — Ueber die Durchguengikeit der Meningen besonders bei der progressiven Paralyse (Wiener Klin Wschft, 1911, nº 10).

— Weitere Untersuchungen ueber den Haemolysingehalt der Zerebrospinalflussigkeit bei acuten Meningetes und paralysie générale (Med. Klink 1911, nº 34).

WEIL (E.) (DUFOURT A.). CHACHOVITCH (K.). — Utilisation de la réaction de Pandy pour le diagnostic des méningites et des états méningés fonctionnels (Soc. Biologie, Lyon, 1922, p. 451).

WEINBERG (F.). — M. M. Wschft, 1921, nº 19.

WIDAL, RAVAUT ET SICARD. — Perméabilité méningée au KI au cours de la méningite tuberculeuse (Soc. de Biologie, nov. 1900).

WIDAL, RAVAUT ET SICARD. — Soc. méd. Hôp., 1900 et 1901.

— Rev. neurologique 1903, 2 avril (voir Annales de Médecine, janvier 1914).

WOLF. — Les éléments de diagnostic tirés de la ponction lombaire. Thèse de Paris, 1901.

Wolff (Ar.). — Deut. Wschft, 1910, nº 16.

Zaloriecki. — Ueber die Eiweissgehalt der Zerebrospinal flussigkeit (Deut. Ztschft f. Nervenheil. Leipzig, 1913. S. 783).

Zalozieckl. — Zur Frage der Perméabilitaet der Meningen insbesondere Immunstoffen gegenueber. Deut. Zeit. f. Nervenheil. Bd. 46 H. 3.

— Ueber der Antikorpernachweis in Liquor cerebrospinalis, seine theorische und praktische Bedeutung (Arch. f. Hygiene Bd. 80, p. 196).

Zylberhast-Zand. — La réaction de la globuline dans le liquide céphalo-rachidien Xantho-chromique (Rev. Neurol., 1923, p. 485).

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Introduction..... 9

PREMIÈRE PARTIE

Etude chimique des globulines..... 12
Etude de la globulino-réaction (*Historique*)..... 14
1° La Phase I de Nonne-Apelt..... 15
2° Réaction de Weichbrodt au sublimé..... 20
3° Réaction de Pandy à l'acide phénique..... 24

Recherches personnelles

1° La globulino-réaction (Phase I) dans les affections à syphilis..... 28
a) Syphilis primaire..... 28
b) Syphilis secondaire..... 31
c) Syphilis ancienne..... 33
d) Tabes..... 35
e) Paralysie générale..... 35
f) Syphilis héréditaire..... 37
g) Influence du traitement sur la globulino-réaction dans le L. C. R..... 37
Conclusions..... 41
2° La Phase I dans les liquides de non syphilitiques.. 42
3° Recherche comparative des globulines par les procédés de Nonne-Apelt, de Weichbrodt et de Pandy.. 43
A. — Liquides de syphilitiques..... 45
a) Paralysie générale..... 45
b) Syphilis cérébrale..... 48
c) Tabes..... 48
d) Syphilis secondaire..... 50
e) Syphilis héréditaire..... 50
B. — Liquides de non syphilitiques..... 51
Conclusions..... 55

DIFFÉRENCIATION DES GLOBULINES (*Historique*)

Recherches personnelles

Conclusions..... 68

DEUXIÈME PARTIE

Perméabilité méningée..... 69
A. — Etude de la réaction des hémolysines (*Historique*). 69
B. — Le complément du liquide céphalo-rachidien (*Historique*)..... 77

Recherches personnelles

A. — Titrage de l'alexine..... 85
B. — Recherche de la sensibilisatrice..... 86
Pouvoir hémolytique du liquide..... 87
Examen des liquides syphilitiques..... 88
Affections autres que la syphilis..... 94
Conclusions..... 99

TROISIÈME PARTIE

Examen cytologique du liquide céphalo-rachidien fractionné (*Historique*)..... 100

Recherches personnelles

Conclusions..... 113
Conclusions générales..... 114
Bibliographie..... 119

Impr. de la Faculté de Médecine, Jouve & Cie, 15, rue Racine, Paris — 6336-24